

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

N° 231

FACULTÉ DE PHARMACIE

ETUDE OPTIQUE
DE LA
QUININE ET DE SES SELS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Pharmacie de Montpellier

le 10 Juillet 1934

PAR

M^{lle} Suzanne PERROTTET

Pharmacien

Licencié es-Sciences

POUR OBTENIR le DIPLOME de DOCTEUR de L'UNIVERSITÉ (Mention Pharmacie)

JURY	{	MM. CANALS, professeur, président.	}	Assesseurs
		ASTRUC, professeur.		
		MOUSSERON, Professeur.		

IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, RUE DE SAUVAGES, 1

1934

ETUDE OPTIQUE
DE LA
QUININE ET DE SES SELS

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

N° 231

FACULTÉ DE PHARMACIE

ETUDE OPTIQUE

DE LA

QUININE ET DE SES SELS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Pharmacie de Montpellier

Juillet 1934

PAR

M^{lle} Suzanne PERROTTET

Pharmacien

Licencié es-Sciences

POUR OBTENIR le DIPLOME de DOCTEUR de L'UNIVERSITÉ (Mention Pharmacie)

JURY	{	MM. CANALS, professeur, président.	{	Assesseurs.
		ASTRUC, professeur.		
		MOUSSERON, Professeur.		

IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, RUE DE SAUVAGES, 1

1934

Faculté de Pharmacie de Montpellier

ADMINISTRATION

MM.

FONZES-DIACON (*, I. P. ☼, O. ☼). *Doyen.*
 P.-J. TARBOURIECH (*, I. P. ☼) *Assesseur.*
 LEBLAYE (A. ☼) *Secrétaire.*

PROFESSEURS

MM.

FONZES-DIACON (*, I. P. ☼, O. ☼) ..	<i>Chimie minérale.</i>
A. ASTRUC (O. *, I. P. ☼)	<i>Pharmacie galénique et industrielle.</i>
P. HOLLANDE (I. P. ☼)	<i>Zoologie et microbiologie.</i>
P.-J. TARBOURIECH (*, I. P. ☼)	<i>Chimie organique.</i>
A. JUILLET (I. P. ☼)	<i>Botanique et matière médicale.</i>
A. FAUCON (O. *, I. P. ☼, ☼, C. ☼,	<i>Pharmacie chimique.</i>
G. O. ☼)	
E. CANALS (I. P. ☼)	<i>Physique.</i>
M. MOUSSERON	<i>Chimie analytique et toxicologie.</i>

DOYEN HONORAIRE

M. G. MASSOL (*, I. P. ☼, ☼)

PROFESSEUR HONORAIRE

M.

F. JADIN (O. *, I. P. ☼), Doyen hon. de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

CHARGÉS DE COURS

MM.

FONZES-DIACON (*, I. P. ☼, O. ☼) ..	<i>Toxicologie.</i>
A. ASTRUC (O. *, I. P. ☼)	<i>Hydrologie.</i>
P. HOLLANDE (I. P. ☼)	<i>Zoologie.</i>
F.-J. TARBOURIECH (*, I. P. ☼)	<i>Chimie biologique.</i>
A. JUILLET (I. P. ☼)	<i>Botanique.</i>
A. FAUCON (O. *, I. P. ☼, ☼, C. ☼,	
G. O. ☼)	<i>Fonctions en chimie organique.</i>
MOYE, Doyen honoraire Faculté de	
Droit (*, I. P. ☼)	<i>Législation pharmaceutique.</i>

AGRÉGÉ

M. P. JAULMES, chargé d'Agrégation

CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES

MM.

L. FARRÉ (I. P. ☼)	<i>Chimie et Pharmacie.</i>
DAUBIAN DELISLE (*, I. P. ☼)	<i>Physique.</i>
SUSPLUGAS	<i>Histoire naturelle.</i>

NOTA. — La Faculté de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui leur sont présentées.



A MA MERE ET A MON PERE

A MA SŒUR

S. P.

AVANT - PROPOS

Au terme de nos études et avant d'entrer dans la vie professionnelle que nous avons choisie, il nous est agréable de nous acquitter ici de la dette de reconnaissance que nous avons contractée au cours des années passées à la faculté.

Nous remercions tout particulièrement Monsieur le professeur Canals qui depuis notre entrée à la faculté a été pour nous le Maître le meilleur et le plus dévoué. Ayant eu le grand privilège de travailler plusieurs années dans son laboratoire, nous sommes heureuse de lui dire quelles sont à son égard, notre estime et notre gratitude, tant pour son aide scientifique et ses judicieux conseils que pour les encouragements qu'il n'a cessé de nous prodiguer dans l'effort comme dans les difficultés. Nous le prions de trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le professeur Astruc nous donne une nouvelle marque de bienveillance en acceptant de faire partie de notre jury de thèse. Qu'il nous soit permis

de lui dire que nous garderons toujours de lui le souvenir d'un Maître dont l'autorité paternelle a été pour nous le meilleur des soutiens. Nous n'oublierons ni sa bonté, ni l'excellence de ses enseignements : qu'il trouve ici l'humble témoignage de notre reconnaissance et de notre profond attachement.

Nous tenons enfin à remercier M. le professeur Mousseron pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé dans son laboratoire. Ses conseils éclairés ont été pour nous un guide sûr dans l'élaboration de ce travail et nous ne saurions trop lui dire notre reconnaissance.

Nos remerciements doivent aller encore à tous les Maîtres qui contribuèrent à notre formation et qui ont bien voulu s'intéresser à nous. Qu'ils trouvent, ici, l'expression de notre gratitude.

ETUDE OPTIQUE DE LA QUININE ET DE SES SELS

INTRODUCTION

De nos jours, les chimistes sont à chaque instant appelés à prendre les constantes physiques des corps qu'ils isolent ou étudient ; celles-ci sont en effet couramment utilisées pour la recherche, la diagnose, le contrôle de la séparation et de la pureté de ces produits, mais elles peuvent surtout, fournir des renseignements sur la structure et la symétrie des molécules. Aussi les techniques physiques se sont-elles, ces dernières années, considérablement développées et parfois suppléent-elles à des méthodes de chimie analytique souvent longues et minutieuses. Ce sont, en particulier, les constantes optiques qui sont le plus souvent retenues par les chimistes ; elles sont en effet rapidement obtenues, et leur degré de précision permet les mesures les plus rigoureuses. C'est à elles que l'on a recours lorsqu'il s'agit de pénétrer plus avant dans la connaissance de l'édifice moléculaire de certains corps. A ce point de vue, les méthodes modernes de recherche, comme la réfractométrie, la polarimétrie, la spectroscopie, la fluorescence, la diffusion moléculaire, l'effet Raman apportent chaque jour de

nouvelles précisions sur la structure intime des molécules.

Le Codex français, lorsqu'il envisage l'essai des médicaments, n'indique cependant qu'un nombre assez limité de déterminations physiques. Il ne fait appel, au point de vue optique, qu'à des mesures d'indices de réfraction ou de pouvoirs rotatoires. Pour les alcaloïdes en particulier, il n'est question que de pouvoirs rotatoires ; il faut ajouter, cependant, que le Codex note la fluorescence de certaines solutions de sels de Quinine, mais il ne se borne là qu'à une simple indication grossièrement qualitative. Or, les physiiciens ont réalisé, ces dernières années, de très grands progrès dans la technique polarimétrique ; d'autre part, les mesures de fluorescence ont fait l'objet de nombreux travaux, parmi lesquels, ceux sortis de laboratoires pharmaceutiques n'occupent pas la moindre place. Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'appliquer ces techniques modernes de recherche à l'étude des sels de Quinine officinaux. Enfin, l'importance qu'a prise en chimie l'examen des spectres de diffusion, nous a incité à déterminer l'effet Raman de ces mêmes produits.



Depuis que Biot a découvert les premiers liquides agissant sur la lumière polarisée, on a reconnu qu'un nombre considérable de composés liquides ou dissous présentent la polarisation rotatoire. La polarimétrie a pris rapidement une place prépondérante dans la science moderne ; elle permet en effet de distinguer les molécules asymétriques, souvent d'effectuer un dosage, et suggère enfin des conceptions stéréochimiques qui jouent un rôle considérable dans la chimie actuelle

Déjà au début du XIX^e siècle Biot recommandait aux chimistes de faire des mesures polarimétriques avec plusieurs radiations ; ce conseil ne fut suivi que beaucoup plus tard, et aujourd'hui encore les pouvoirs rotatoires de la majorité des corps actifs ne sont connus que pour la raie D du sodium ; ces pouvoirs rotatoires spécifiques pour $\lambda = 0 \mu 589$ constituent encore des références officielles de la pureté de ces corps. Or, ainsi que nous le disions plus haut, la technique des mesures polarimétriques a nettement évolué. Depuis quelques années, non seulement les appareils de mesures polarimétriques ont été perfectionnés, mais on a su utiliser des sources monochromatiques de grande intensité et de longueurs d'onde différentes. En même temps, l'ancien polarimètre de Laurent a été modifié en vue de l'utilisation de ces différentes radiations. Grâce aux progrès réalisés dans les deux voies (lumière et appareils), on a pu reculer d'une façon sensible l'erreur commise sur la mesure. Nous nous sommes proposés de reprendre l'étude polarimétrique des sels de Quinine en appliquant ces techniques modernes. C'est l'objet de la première partie de ce travail.

La deuxième partie a trait à l'étude de la fluorescence de ces mêmes corps. Les phénomènes de fluorescence sont connus depuis très longtemps et ont été fréquemment utilisés dans des buts variés. Une des premières applications fut la caractérisation des corps par cette propriété ; des produits retirés des végétaux, des complexes, des produits de synthèse, ont ainsi été tour à tour examinés. Successivement la médecine légale, la chimie alimentaire, la chimie biologique et la microbiologie ont utilisé la fluorescence comme moyen de recherche. Mais pendant fort longtemps,

ces déterminations se cantonnèrent dans un domaine purement qualitatif. Ce n'est qu'assez récemment qu'ont été réalisées les premières mesures spectro-photométriques de fluorescence.

En particulier, M. R. FABRE a pu suivre l'élimination du sulfate basique de Quinine par l'urine, le lait et la salive. L'alcaloïde a été retrouvé neuf jours après dans l'urine ; à la limite de visibilité la concentration n'était plus que de 2×10^{-6} grammes au centimètre cube. Lorsqu'on détermine le facteur de dépolarisation d'un composé, une cause d'erreur dans la mesure peut résider dans la fluorescence du corps observé ; le facteur de dépolarisation est dans ce cas accru. On a eu l'idée de tirer parti de cet inconvénient et de s'en servir comme procédé de l'évaluation de la fluorescence des corps. MM. E. CANALS et P. PEYROT ont montré que l'on pouvait par ce moyen déceler des doses minimes de sulfate basique de Quinine jusqu'à 10^{-9} grammes au centimètre cube). Nous avons étendu ces recherches en utilisant différents sels de Quinine.

Enfin l'on sait que ces dernières années, la découverte du physicien Raman a fourni aux chimistes le moyen d'obtenir un spectre qui caractérise mieux un composé défini que toutes les autres constantes : c'est l'effet Raman auquel les chimistes font de plus en plus appel. Les spectres Raman donnent en effet de précieux renseignements sur la nature des milieux qui les produisent et peuvent permettre de résoudre différents problèmes : identification, contrôle de la pureté d'un produit, analyse des mélanges, enfin et surtout renseignent sur la structure même de l'édifice moléculaire d'un corps pur. Nous avons essayé d'ob-

tenir le spectre Raman de la Quinine. Cet alcaloïde présente, à ce point de vue, un grave inconvénient : ses solutions sont en effet fluorescentes, et la fluorescence est un obstacle à l'obtention correcte d'un spectre Raman. Nous indiquons dans la troisième partie de ce travail comment nous avons pu isoler quelques raies.

PREMIERE PARTIE

**ETUDE POLARIMETRIQUE
DE LA QUININE ET DE SES SELS**

CHAPITRE PREMIER

LOIS GENERALES DE LA POLARIMETRIE

LOI DE BIOT

La découverte des phénomènes de polarisation rotatoire est de date relativement récente ; c'est en effet ARAGO qui, pour la première fois en 1811, constata qu'une lame de quartz taillée perpendiculairement à l'axe optique agit sur la lumière polarisée. Cette propriété observée successivement sur de nombreux corps a permis de tirer des conclusions importantes et d'établir certaines formules. La mesure d'un pouvoir rotatoire est aujourd'hui l'une des déterminations le plus souvent effectuées et se substitue couramment lorsqu'il s'agit d'identifier un corps à des mesures plus anciennement observées et utilisées.

On sait que si l'on place entre deux polariseurs à l'extinction une lame de quartz à faces parallèles, taillée perpendiculairement à l'axe optique et traversée par la lumière dans la direction même de cet axe, la lumière réapparaît ; si la source est monochromatique on peut rétablir l'extinction en tournant l'analyseur d'un certain angle α . La lame de quartz a donc fait tourner d'un angle α le plan de polarisation de la lumière qui le traverse dans la direction de l'axe. Une telle lame est dite douée de pouvoir rotatoire et l'on distingue deux sortes de quartz, le quartz droit et le quartz gauche, suivant que les plans de polarisation tournent à droite ou à gauche.

Cette propriété fut observée sur de nombreux corps solides, mais de plus Biot (3), étudiant les phénomènes de polarisation rotatoire, put établir que des corps liquides ou en dissolution produisent également une rotation de la vibration lumineuse qui les traverse. Ces substances sont dites optiquement actives ; ce sont, soit des composés liquides, telles les différentes essences du Codex, soit des corps solides en dissolution dans un solvant inactif, tels les alcaloïdes inscrits au Codex.

Comme dans le cas du quartz, la rotation produite par un liquide ou une solution de concentration donnée est proportionnelle à l'épaisseur du liquide traversé. On a pu vérifier également que la rotation produite par un liquide est fonction de sa densité ; aussi a-t-on défini le pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]$ d'un corps actif par la relation :

$$[\alpha] = \alpha / ld$$

dans laquelle α est la rotation observée, l la longueur en décimètres de la couche de liquide traversé et d la masse spécifique du liquide, l et d étant me-

surés à la même température que α . Le pouvoir rotatoire spécifique est alors défini à cette même température.

Etudiant les solutions, BIOT établit de la même façon que la rotation α produite pour une radiation donnée par une longueur l donnée d'une solution de substance active dans un dissolvant inactif, est proportionnelle à la concentration de cette solution.

$$\alpha = [\alpha] c l \quad (\text{Loi de BIOT}).$$

La quantité $[\alpha]$ est ici une constante du corps pour une radiation déterminée. C'est le pouvoir rotatoire spécifique de la substance pour cette radiation et à la température de l'expérience ; l est exprimé en décimètres α et $[\alpha]$ en degrés et centièmes de degré. La concentration c étant la masse de substance active contenue dans l'unité de volume, si l'on dissout une masse m dans un solvant, de telle sorte que le volume total de la solution soit V , on a la relation $c = m/V$, et la loi de BIOT devient :

$$[\alpha] = \alpha V / lm$$

On a pu vérifier par l'étude d'un certain nombre de corps (essence de térébenthine) examinés à l'état liquide pur et en solution dans divers solvants, que le pouvoir rotatoire spécifique est une constante caractéristique de la substance active ; en première approximation indépendante de son état physique, et dans le cas de solutions, indépendante de la nature du solvant.

VARIATION DU POUVOIR ROTATOIRE SPECIFIQUE AVEC LA TEMPERATURE

Nous avons indiqué, aussi bien dans le cas des liquides que dans celui des solutions, que le pouvoir rotatoire spécifique n'était strictement défini que pour la température même de la détermination. Diverses expériences ont été réalisées afin de préciser la nature de la variation du pouvoir rotatoire spécifique avec la température. Pour certaines substances (nicotine) $[\alpha]$ augmente quand la température s'élève, pour d'autres (la plupart des essences), $[\alpha]$ au contraire diminue. Cette variation reste cependant en général faible ; ainsi, le pouvoir rotatoire de l'essence de térébenthine droite à la température t (comprise entre 0° et 150°) est donnée par la formule :

$$[\alpha]_t = [\alpha]_0 (1 - 0,000121 t).$$

On observe des variations analogues avec les solutions de substances actives. Des corps, tels le lévulose, l'acide tartrique, présentent de grands écarts de pouvoirs rotatoires spécifiques suivant la température.

BIOT (3) le premier, puis différents auteurs (GERNEZ (3) et GUYE (3) complétant cette étude en élevant la température jusqu'à production de vapeur, ont montré que la vapeur provenant d'un liquide actif possède également l'activité optique ; les rotations observées pour une même longueur sont beaucoup plus faibles pour la vapeur (d plus petit), mais les valeurs obtenues pour $[\alpha]$ se placent exactement sur le prolongement de la courbe représentant les varia-

tions du pouvoir rotatoire spécifique en fonction de la température. Le changement d'état physique n'introduit donc pas de discontinuité dans la variation de l'activité optique, aussi, pendant longtemps a-t-on considéré le pouvoir rotatoire comme une caractéristique de la substance active.

VARIATION DU POUVOIR ROTATOIRE SPECIFIQUE AVEC LA CONCENTRATION

En réalité la loi de BIOT n'est exacte qu'en première approximation. Lorsqu'on détermine d'une façon plus rigoureuse les différentes valeurs du pouvoir rotatoire, on observe qu'elles varient suivant la concentration de la solution et la nature du solvant. On a donné des formules de la variation de $[\alpha]$ avec la concentration, mais elles sont empiriques ; on obtient cependant en général une équation de la forme :

$$[\alpha] = a + bp + cp^2$$

p étant le titre de la solution, c'est-à-dire la masse de substance active contenue dans l'unité de masse de la solution. Ainsi pour les solutions de saccharose on a :

$$[\alpha]_D^{20} = 66,386 + 1,5035 p - 3,986 p^2$$

De même pour les solutions aqueuses d'acide tartrique, le Codex indique la formule empirique suivante :

$$[\alpha]_D^{15} = + (15,06 - 0,131 c)$$

(c étant la concentration de la solution), formule qui montre que le pouvoir rotatoire passe de $+ 15^\circ$ à $+ 2^\circ$ lorsque la concentration varie de 1 gramme à 100 grammes pour cent.

En ce qui concerne les alcaloïdes, les différences des pouvoirs rotatoires d'un même corps, en solution dans un même solvant mais à des concentrations variables, sont parfois assez accusées ; ainsi, pour le chlorhydrate neutre de Quinine $[\alpha]$ passe, à $+15^{\circ}$, de $-219^{\circ},5$ à $-224^{\circ},6$ lorsque la concentration de la solution aqueuse passe de 1 à 2 grammes pour cent.

VARIATION DU POUVOIR ROTATOIRE SPECIFIQUE AVEC LA LONGUEUR D'ONDE

Lorsque Biot commença à déterminer les pouvoirs rotatoires des corps pour différentes longueurs d'onde il constata que la rotation croît rapidement lorsque la longueur d'onde diminue ; puis au début du xix^{e} siècle il énonça la loi de dispersion rotatoire : La rotation produite par une épaisseur donnée d'une substance déterminée (ou le pouvoir rotatoire de cette substance) est inversement proportionnelle au carré de la longueur d'onde de la radiation monochromatique employée. On a :

$$[\alpha] = \frac{A}{\lambda^2}$$
$$\text{ou } \frac{1}{[\alpha]} = \frac{1}{A} \lambda^2$$

La loi de Biot $[\alpha] = \frac{\alpha V}{l m}$ ne peut donc pas être considérée comme une loi parfaitement exacte. Il n'existe pas de corps purs pour lesquels le pouvoir rotatoire spécifique, calculé par cette formule, ne varie pas avec la nature du solvant et la concentration.

Il faut donc toujours, lorsque l'on veut caractériser une espèce chimique par la valeur de son pouvoir rotatoire spécifique, indiquer, avec la longueur d'onde de la radiation employée, la nature du dissolvant, la concentration de la solution et la température à laquelle cette constante a été déterminée. C'est, d'ailleurs, à ces conditions que se conforme le Codex, lorsqu'il indique les pouvoirs rotatoires des médicaments. Il donne toujours le solvant, la concentration et la température, toutes ces déterminations se rapportant d'ailleurs à la raie jaune du sodium $\lambda = 0 \mu 589$; les appareils utilisés dans la pratique courante n'étaient, jusqu'à ces dernières années, le plus souvent construits que pour l'examen, sous cette longueur d'onde, tels le polarimètre LAURENT, couramment employé.

CHAPITRE II

APPAREILS DE MESURE

Les substances dites actives, ou encore douées de pouvoir rotatoire, placées sur le trajet d'un faisceau de lumière polarisée, font tourner le plan de polarisation de la lumière. Les polarimètres sont des appareils destinés à mesurer la valeur de cette rotation. Ils sont essentiellement constitués par deux prismes polariseurs; l'un d'eux, dit polariseur est producteur de lumière polarisée ; le deuxième, dit analyseur, permet de caractériser cette lumière. Les substances actives sont placées entre le polariseur et l'analyseur. Ces deux prismes étant à l'extinction, l'introduction du composé actif fait réparaître la lumière ; on rétablit l'extinction en faisant tourner l'analyseur d'un certain angle α , égal à la rotation du plan de polarisation due à l'activité de la substance. Il est dès lors évident que la précision de la mesure dépendra de l'aptitude de l'œil à apprécier l'extinction. Différents dispositifs ont été utilisés afin de rendre plus grande cette précision. Pour bien sai-

sir l'amélioration obtenue dans cette voie; il est nécessaire de rappeler les progrès réalisés sur les appareils producteurs de lumière polarisée.

APPAREILS PRODUCTEURS DE LUMIERE POLARISEE

Ces appareils ont été considérablement perfectionnés depuis les miroirs disposés sous l'incidence brewstérienne et le biréfringent des premiers polarimètres construits par BIOT. Pendant longtemps, les polarimètres furent basés sur l'emploi des nicols qui figurent d'ailleurs encore aujourd'hui dans la plupart des appareils d'usage courant. On sait qu'un nicol est obtenu à partir d'un rhomboèdre naturel de spath convenablement taillé. Le cristal est scié suivant un plan déterminé, puis les deux faces sont recollées avec du baume de Canada de façon à éliminer le rayon ordinaire produit par la double réfraction dans le spath. L'appareil fournit ainsi un rayon (issu du rayon extraordinaire), parallèle à la direction du rayon incident, entièrement polarisé, et contenu dans le plan de section principale défini par les directions des arêtes latérales et de l'axe optique. Un polarimètre peut, dès lors, être constitué par deux nicols disposés à la suite l'un de l'autre, le premier recevant de la lumière naturelle. Si les sections principales des deux prismes sont parallèles, il y a maximum d'éclairement à la sortie du deuxième prisme ; il y a extinction complète dans le cas où les sections principales sont perpendiculaires, les nicols sont dits alors, croisés.

Chacun des rayons qui traverse un nicol est polarisé rectilignement, mais les vibrations correspon-

dant aux différents rayons n'ont pas la même orientation. Aussi, lorsqu'on examine, à travers une lunette, un faisceau ayant traversé deux polariseurs identiques dont les sections principales sont perpendiculaires, on constate que le champ paraît traversé par une frange noire, orientée à 45° des sections principales. La formation de cette frange a été expliquée par LIPPICH, et l'on peut vérifier qu'il faut tourner l'analyseur de $1/2$ degré pour éteindre successivement tous les points du champ. On est, dès lors, dans l'impossibilité de faire des mesures précises autrement qu'en pointant la position de la frange noire. Mais ce pointé est difficile parce qu'il ne s'agit pas d'une raie noire à bords nets ; il y a, au contraire, rétablissement graduel de la lumière à partir du centre obscur du champ ; de plus, il est impossible de rendre au champ son aspect initial par une rotation convenable de l'analyseur lorsqu'on interpose entre les nicols une substance douée de pouvoir rotatoire. (En réalité, lorsqu'on emploie des nicols dans les mesures polarimétriques, on utilise des appareils à pénombre dans lesquels la frange noire est en dehors du champ). Les inconvénients que comporte l'emploi des nicols disparaissent en même temps que la frange noire si l'on emploie des polariseurs à champ normal à l'intérieur desquels le rayon moyen est normal à l'axe optique du spath ; les vibrations ont alors même direction en tous les points du champ. Deux polariseurs à champ normal disposés à 90° l'un de l'autre donnent une extinction complète dans tout le champ et cette extinction peut toujours être rétablie par rotation de l'analyseur après interposition d'une substance douée de pouvoir rotatoire. Les premiers prismes à champ normal ont été construits par THOMPSON (3), l'axe y était

dans le plan de coupe mais les faces terminales étaient obliques. Ces prismes produisaient encore une déviation du faisceau ; aussi emploie-t-on de préférence aujourd'hui les prismes de GLAN (3) et de GLAZE-BROOK (3), dont les faces d'entrée et de sortie sont normales au rayon moyen et contiennent l'axe optique, celui-ci est le plus souvent parallèle à l'intersection de la face d'entrée et de la face de jonction ; le rayon moyen n'est alors pas dévié. Dans les prismes de GLAN, les deux moitiés du nicol sont séparées par une mince couche d'air, GLAZE-BROOK les réunit, au contraire, par une couche de baume de Canada. Ces prismes à champ normal sont aujourd'hui les seuls utilisés dans les polarimètres de précision ; ils fournissent, en effet, des extinctions parfaites et simultanées en tous les points du champ et cela, quel que soit l'éclat de la source.

METHODES DE POINTE

Nous avons vu qu'une substance active interposée entre deux polariseurs à l'extinction rétablit la lumière. La méthode de pointé la plus simple consiste dès lors à tourner à nouveau l'analyseur jusqu'à réaliser l'extinction complète. Nous appellerons avec BRUHAT (3) direction de vibration pointée par l'analyseur la direction de la vibration qui est complètement éteinte par sa traversée ; c'est une direction qui est liée au prisme et qui tourne avec lui. Lorsqu'on détermine la rotation produite par la substance active, en cherchant à rétablir l'extinction par rotation de l'analyseur, l'erreur de pointé, c'est-à-dire l'angle $\Delta\alpha$ dont il faut tourner l'analyseur pour que l'éclairement de l'image rétinienne prenne la plus pe-

tite valeur ΔE perceptible à l'œil, est souvent considérable. Dans les meilleures conditions, le calcul montre que cette erreur atteint encore 10 ou 15 minutes. Les physiciens ont essayé d'améliorer les mesures et cela par l'utilisation de dispositifs spéciaux.

Tous les polarimètres aujourd'hui employés, sont des appareils à pénombre. Un analyseur à pénombre est un appareil dans lequel le champ apparaît divisé en deux plages par une ligne de séparation fine, les vibrations pointées par les deux plages ayant des orientations légèrement différentes font entre elles, un angle 2φ appelé angle de pénombre. Si la vibration rectiligne reçue par l'analyseur fait, avec ces deux vibrations, des angles égaux, les deux plages présentent le même éclairement $E = E_0 \sin^2 \varphi$. Cet éclairement est très faible par rapport à E_0 , si φ est petit il y a presque extinction ; c'est pour cette raison que l'appareil est dit à pénombre. En réalité, les polarimètres industriels comportent toujours un système de plages placé immédiatement après le prisme polariseur.

La substance à étudier produisant une rotation α , fournit deux vibrations qui font entre elles l'angle 2φ ; l'égalité d'éclairement est réalisée quand la vibration pointée par le prisme analyseur est elle-même dirigée suivant la bissectrice de ces deux vibrations ; on a alors tourné l'analyseur d'un angle α à partir de la position qui donne l'égalité d'éclairement en l'absence de tube polarimétrique.

Tous les polarimètres industriels sont aujourd'hui à pénombre variable, c'est-à-dire que l'on peut, pour chaque mesure régler la valeur de l'angle 2φ . On a, en effet, vérifié que pour obtenir la plus grande sensibilité dans les déterminations, il faut toujours

donner à l'angle de pénombre la valeur qui correspond à l'éclairement le plus faible de tous ceux pour lesquels l'œil conserve sa sensibilité normale aux différences d'éclat. Or, l'angle α qui caractérise la direction de vibration pointée par l'analyseur, dépend de l'angle de pénombre 2φ ; il est donc indispensable de toujours refaire le zéro de l'appareil avec l'angle de pénombre employé aux mesures de rotation. On eut successivement recours pour obtenir ces appareils à pénombre aux nicols coupés de JELLET (31), introduits par CORNU et DUBOSQ, puis au biquartz, de SOLEIL ; mais l'un des dispositifs le plus fréquemment employé, est réalisé en couvrant la moitié du champ par une lame qui produit une petite rotation du plan de vibration de la lumière qui le traverse. On utilise, en général, une lame mince de quartz taillée perpendiculairement à l'axe ; les deux vibrations font alors entre elles un angle 2φ , égal à la rotation produite par la lame de quartz.

POLARIMETRES

Le polarimètre le plus répandu et d'un usage encore courant toutes les fois que l'on veut mesurer un pouvoir rotatoire pour une seule radiation et que l'on se contente d'une précision de quelques minutes, est le polarimètre Laurent. C'est celui dont se servent encore la plupart des chimistes et les pouvoirs rotatoires des corps inscrits au Codex ont été déterminés au moyen de cet appareil et avec cette approximation. Nous ne donnerons pas la description trop classique du polarimètre Laurent. Il nous suffira de rappeler que c'est là un appareil à pénombre, obtenu grâce à l'interposition devant le ni-

col polariseur d'une lame demi-onde pour le jaune moyen. L'angle de pénombre peut varier de 3 à 14° ; ces appareils sont conçus le plus généralement en vue de l'emploi de la lumière peu brillante du sodium, et la lame n'est demi-onde que pour la radiation de longueur d'onde O_μ 589. Les rotations de l'analyseur sont repérées sur un cercle divisé en degrés et demi-degrés et muni d'un vernier au quinzième. L'erreur sur les lectures est de plus ou moins deux minutes, ce qui, dans le cas de rotations faibles peut devenir considérable ; ainsi, pour une déviation de 1° l'erreur relative est de

$$\frac{4}{60} = \frac{1}{15} \text{ soit } 7 \text{ pour cent.}$$

Ces appareils ne sont donc plus utilisables pour les mesures de polarimétrie de précision. De plus, la seule lumière jaune paraît aujourd'hui insuffisante ; on est amené de plus en plus à prendre les pouvoirs rotatoires des corps pour différentes longueurs d'onde, et à étudier leur dispersion rotatoire. Le polarimètre Laurent, ne fournissant une approximation convenable que pour le jaune, ne peut satisfaire à ces exigences. Les appareils modernes sont construits en vue de l'utilisation de sources d'éclat supérieur à celui de la flamme du sodium et, de plus, à longueurs d'onde variées. Ils sont, d'autre part, basés sur l'emploi de prismes à champ normal supprimant la frange noire de Lippich. Afin de pouvoir opérer avec les différentes radiations, on a dû réaliser des polariseurs à pénombre variable, utilisables pour toutes les longueurs d'onde. La plupart des constructeurs ont adopté le dispositif proposé par LIPPICH (3) : Devant un prisme à champ normal, est placé un deuxième petit prisme de Glazebrook à

champ normal ; les vibrations pointées par les deux prismes doivent faire entre elles un angle 2φ ; la moitié du faisceau incident seulement traverse le petit prisme. Le calcul montre que tout se passe comme si l'on avait deux prismes identiques juxtaposés, pointant deux vibrations faisant entre elles un angle 2φ ; l'analyseur se comporte comme le nicol coupé de JELLETT-CORNU, avec l'avantage qu'il est facile de faire varier l'angle de pénombre, en modifiant l'angle 2φ des sections principales des prismes. L'analyseur de LIPPICH est certainement le meilleur des analyseurs à pénombre. Il permet d'obtenir des plages d'éclairement parfaitement uniforme, séparées par une ligne très fine, si l'arête utilisée est soigneusement taillée et si l'inclinaison du petit prisme par rapport au faisceau est convenablement réglée.

Nous avons utilisé dans nos déterminations un polarimètre de précision : « JOBIN et YVON ». Le polariseur est du type Lippich, mais voulant obvier à l'inconvénient résultant de la fragilité du spath qui rend difficile l'obtention et l'usage d'un prisme tel que l'a décrit LIPPICH, la maison JOBIN et YVON le remplace par un prisme de quartz dont les faces sont inclinées comme celles d'un prisme de Lippich, mais qui agit, au point de vue de la polarisation de la lumière comme un prisme biréfringent double. Il fournit, en effet, deux faisceaux polarisés à angle droit ; la séparation angulaire de ces faisceaux est suffisante pour que l'un d'eux puisse être arrêté par un diaphragme convenablement disposé. Dans le polarimètre Jobin et Yvon, le petit prisme est fixe : on peut faire tourner le grand prisme de façon à donner à l'angle de pénombre la valeur que l'on désire entre 0° et 15° ; l'angle de pénombre est lu directement sur un secteur gradué. Le prisme ana-

lyseur est porté par un cercle gradué de 0 degré à 360 degrés ; la monture fixe porte des verniers opposés ; en prenant la moyenne de leurs lectures, on élimine l'erreur d'excentricité, c'est-à-dire l'erreur qui résulte de la non coïncidence de l'axe de rotation et de l'axe de la graduation circulaire. Les verniers étant fixes, sur la monture du cercle sont placées deux loupes qui servent à les lire, ainsi que deux petites lampes électriques destinées à les éclairer. Le faisceau lumineux polarimétrique peut ainsi être complètement enfermé, ainsi que la lampe qui le fournit ; les pointés sont alors faits dans l'obscurité la plus complète.

Le cercle est divisé en degrés et quarts de degrés ; les verniers sont au vingt-cinquième, la lecture est donc faite au centième en lecture directe ; on peut apprécier le deux-centième à l'estime. L'erreur est ici très faible ; pour une rotation de 1° , elle est de 1 pour cent au lieu de 7 % avec le polarimètre Laurent.

CHAPITRE III

SOURCES LUMINEUSES

Malgré les conseils de Biot, qui préconisait l'emploi de longueurs d'onde variées et multiples, les mesures de pouvoir rotatoire n'ont, pendant longtemps, été effectuées que pour une seule radiation. Jusqu'à ces dernières années, on a d'ailleurs presque uniquement utilisé des sources de lumière monochromatique, évitant ainsi l'emploi de monochromateurs et de filtres.

Parmi ces sources, la plus facilement réalisée, par suite la plus fréquemment employée, est la flamme du sodium. Toutes les constantes polarimétriques furent, pendant longtemps, déterminées au polarimètre Laurent, et pour cette seule raie jaune du sodium (raie D du spectre solaire). Le plus souvent, cette flamme est obtenue d'une façon simple dans les laboratoires en plaçant dans la flamme d'un Bunsen à gaz d'éclairage ou d'un brûleur analogue à alcool ou à acétylène, une cuillère de platine contenant des morceaux de chlorure de sodium fondu et

concassé. Pour donner à cette source un éclat plus grand, certains emploient un bec Méker dont la flamme est plus chaude, et disposent alors les morceaux de chlorure de sodium fondu sur la grille même du bec. Dans quelques dispositifs, on régularise l'évaporation du chlorure de sodium en y incorporant un peu de bichromate de potassium. Pour obtenir une flamme plus large, on peut utiliser un bloc de chlorure de sodium fondu que l'on fait lécher par la flamme d'un bec Bunsen ; la flamme obtenue est ainsi non seulement plus intense, mais aussi plus régulière. L'éclat de ces sources reste cependant assez faible, on a cherché à l'augmenter en remplaçant le chlorure par du bromure de sodium, ou en élevant la température par des dispositifs spéciaux ; c'est ainsi que l'on utilise parfois les chalumeaux à gaz d'éclairage et oxygène, ou le chalumeau oxyacétylénique. Il est plus commode d'augmenter la quantité de vapeur du sodium que contient la flamme du chalumeau en chargeant les gaz qui l'alimentent de particules de sel en suspension. Les flammes ainsi obtenues peuvent être d'éclat suffisant, mais le montage est le plus souvent compliqué, d'autant qu'il est nécessaire de placer la flamme sous un ventilateur qui aspire les vapeurs en dehors du laboratoire, surtout dans le cas où l'on emploie du bromure de sodium.

On a paré à ces inconvénients en construisant une lampe électrique à vapeur de sodium. Cette lampe comprend un tube intérieur, tube lumineux proprement dit, qui contient deux électrodes incandescentes, un gaz rare comme atmosphère et du sodium métallique. Il est entouré et protégé par une ampoule de verre munie d'un socle à quatre broches. Lorsqu'une

décharge se produit entre les deux électrodes à l'intérieur du tube, la lampe s'allume, on obtient d'abord le spectre du gaz ; en raison de la chaleur dégagée, une partie du sodium se vaporise, celui-ci, par suite de la faible tension d'excitation émet de la lumière. Deux minutes après, la coloration due au gaz rare de remplissage, a complètement disparue ; le spectre du sodium est le seul à être émis. La lampe électrique à vapeur de sodium a une brillance vingt fois plus élevée que celle des brûleurs à sodium ordinaires, les mesures sont d'autant plus précises.

Cette lampe à vapeur de sodium, comme les différentes sources à sodium, est considérée comme monochromatique. Cependant, toutes ces sources contiennent les radiations bleues et rouges que la flamme du sodium produit toujours. Outre la radiation D, elles émettent les raies : rouge $\lambda = 0\mu 616$, verte $\lambda = 0\mu 568$, bleues $0\mu 498$ et $0\mu 467$, mais l'intensité de ces dernières est à peine le centième de celle de la raie D, si bien que, pratiquement, la lumière peut être considérée comme monochromatique. Toutefois, dans le cas où l'on veut faire des mesures précises, il est bon de purifier la flamme du sodium par l'emploi de filtres colorés (cuves contenant des solutions de bichromate de potassium et de chlorure cuivrique, ou mieux, de sulfate uranux).

Il est donc assez difficile de réaliser un dispositif convenable en utilisant la lumière jaune du sodium. L'inconvénient résultant de l'insuffisance d'éclat de la source n'est pas compensé par l'existence d'une radiation rigoureusement monochromatique. Aussi l'emploi de cette lumière tend-il de plus en plus à disparaître, même dans les mesures de polarimétrie courante.

La source lumineuse la plus commode et presque universellement adoptée de nos jours, est l'arc au mercure avec monochromateur. Une telle source rend possible des mesures avec plusieurs radiations ; pour la plupart des corps, la mesure de la rotation pour les quelques raies visibles que peut fournir l'arc au mercure est suffisante pour permettre de tracer avec assez d'exactitude la courbe de dispersion rotatoire, or, cette étude prend de jour en jour plus d'importance en chimie.

Les premières lampes à mercure industrielles furent construites par COOPER-HEWITT en 1902. Ces lampes, fonctionnant à une température inférieure à 150° et sous une pression d'environ 2 mm. de mercure, donnent des raies très fines, mais dont l'éclat n'est pas intense. On a construit alors des lampes fonctionnant à une température plus élevée, qui peut atteindre celle du rouge sombre et correspond alors à une pression de la vapeur de mercure de 1 à 2 atmosphères. L'enveloppe d'une telle lampe doit être en quartz ; l'état de régime est atteint au bout d'une dizaine de minutes.

L'arc au mercure donne dans le spectre visible, cinq raies principales dont une double. Voici leurs longueurs d'onde en angströms :

Raie jaune : 5791 et 5770

Raie verte : 5461

Raie vert-chou : 4917

Raie indigo : 4358

Raie violette : 4047

Ces différentes radiations peuvent être isolées à l'aide d'écrans absorbants, écrans de gélatine colorés ou cuves contenant des liquides appropriés. Mais ces écrans, lorsqu'ils sont assez absorbants pour être

efficaces, apportent toujours un affaiblissement notable à la radiation même que l'on se propose d'utiliser. Il est préférable et d'ailleurs plus commode d'employer un monochromateur. L'emploi de ces appareils s'est rapidement généralisé ; ils permettent, en effet, des mesures plus précises et plus rapides que les écrans colorés. Un monochromateur est un spectroscopie ne laissant passer qu'une lumière de longueur d'onde bien déterminée. Les premiers appareils de ce genre ont figuré dans les spectropolarimètres, constitués par un polarimètre suivi d'un monochromateur. De tels montages présentent l'inconvénient de faire traverser le polarimètre par toute la lumière que le monochromateur doit ensuite éliminer. Il est plus rationnel, suivant le procédé aujourd'hui adopté, de disposer le monochromateur en avant du polarimètre, de façon à ne laisser entrer dans ce dernier que la lumière qui sera effectivement employée aux mesures. Le spectroscopie et le polarimètre sont alors placés à la suite l'un de l'autre, la fente de sortie du monochromateur se trouve être la pupille d'entrée du polarimètre. Dans l'appareil de Lippich la déviation produite par le prisme du spectroscopie varie d'une radiation à l'autre ; il faut, pour changer la longueur d'onde admise dans le polarimètre faire tourner autour de l'arête du prisme l'ensemble du système formé par la source et le collimateur. Il est possible de joindre au prisme un miroir, et, dans ce cas, la source et le collimateur d'une part, le polarimètre d'autre part, peuvent être fixes ; la rotation, soit du miroir, soit de l'ensemble du prisme et du miroir, permet de renvoyer dans la direction du polarimètre un faisceau monochromatique correspondant à une longueur d'onde quelconque. Un tel miroir peut être remplacé

par un prisme à reflexion totale. Dans le prisme à déviation constante de Pellin Broca, un prisme à reflexion totale et deux demi-prismes sont réunis en un seul bloc de verre. La rotation d'un tel système fait défiler, toujours dans les conditions du minimum de déviation les rayons correspondant à toutes les couleurs du spectre ; en choisissant convenablement l'axe de rotation, il n'y a pas de déplacement latéral du faisceau et l'éclairage du polarimètre reste correct pour toutes les radiations. La dispersion dans un tel appareil est relativement faible. Pour l'augmenter, on peut faire traverser successivement au faisceau plusieurs prismes de Pellin-Broca, mais ce dispositif accuse l'inconvénient que présente déjà le système simple d'absorber une quantité notable de lumière. On préfère employer, dans ce cas, le dispositif auto-collimateur de Cornu ; le faisceau parallèle traverse un train de prismes, se réfléchit sur un miroir qui est la face arrière argentée d'un dernier prisme et traverse à nouveau le système dispersif. La rotation du dernier prisme autour de son arête permet d'amener dans le polarimètre une radiation quelconque. Le principal défaut de ce monochromateur est de laisser passer de la lumière parasite correspondant à des radiations autres que celles que l'on veut employer, ce qui entraîne des erreurs dans l'étude de la dispersion des substances actives. Cette lumière provient le plus souvent de multiples reflexions à l'intérieur de l'appareil et de la diffusion sur les faces des prismes. On n'arrive à supprimer une telle lumière qu'en plaçant deux monochromateurs à la suite l'un de l'autre, constituant ainsi un monochromateur double ; mais la séparation spectrale est alors beaucoup moins grande. Le dispositif de Pellin-Broca est suffisant dans

la plupart des cas ; on se débarrasse de la lumière diffusée simplement en disposant un prisme à vision directe devant l'oculaire.

Les raies principales du mercure que l'on peut ainsi isoler sont au nombre de cinq. Nos déterminations ont été effectuées avec trois d'entre elles. En effet, la raie vert chou $4917 \text{ \AA}$ est moins intense que les raies jaune, verte et indigo. Il faut, pour pouvoir l'employer aux mesures polarimétriques, donner une grande valeur à l'angle de pénombre. Quant à la raie extrême $4047 \text{ \AA}$, l'œil étant très peu sensible dans cette région, son utilisation nécessite souvent des procédés photographiques.

Les deux raies jaunes 5791 et $5770 \text{ \AA}$ ne sont distantes que de $21 \text{ \AA}$; les rotations qu'elles donnent pour une même substance ne diffèrent pas sensiblement. Avec un monochromateur de type simple tel que celui que nous avons employé, on lit la rotation fournie par l'ensemble des deux raies.

Au point de vue polarimétrique, la raie la plus importante est bien la raie $5461 \text{ \AA}$. Elle se trouve, en effet, au milieu du spectre visible. A l'heure actuelle, toutes les mesures sont faites par rapport à cette raie verte du mercure, considérée à juste titre comme la raie fondamentale de la polarimétrie de précision. C'est d'ailleurs la radiation à laquelle sont rapportées aujourd'hui toutes les mesures faites au Bureau of Standards, à Washington. Aussi facile à produire que la raie jaune du sodium, plus intense et plus régulière, elle se substitue de plus en plus aujourd'hui à cette radiation dans toutes les mesures de polarimétrie courante.

La raie indigo $4358 \text{ \AA}$ est également très intense ;

dans les cas où l'on utilise cette radiation, on doit opérer avec un angle de pénombre supérieur à celui employé lors de l'examen avec de la lumière jaune ou verte. L'erreur absolue sur les pointés est alors plus grande, mais les rotations sont, en général, et pour les corps à dispersion normale, beaucoup plus élevées que pour une longueur d'onde supérieure ; l'erreur relative sur la mesure reste sensiblement la même. La raie indigo du mercure est, dans cette partie du spectre, aussi importante que la raie verte dans la région moyenne. Nous verrons que le moyen le plus précis pour caractériser la dispersion rotatoire d'une substance est de donner les rapports des déviations qu'elle produit avec la raie indigo, la raie verte et la raie jaune du mercure.

CHAPITRE IV

RESULTATS EXPERIMENTAUX

PREMIÈRE SECTION

CONSTANTES DES PRODUITS UTILISES

Nous nous sommes proposés d'étudier les sels de quinine au point de vue polarimétrique suivant les techniques nouvelles et avec les appareils modernes.

Nous avons employé pour cette étude des produits provenant de la maison Adrian, et utilisé également quelques échantillons de laboratoire de marque inconnue. Ces sels ont été contrôlés par un dosage de la base alcaloïdique et par la mesure du pouvoir rotatoire spécifique pour la raie jaune du sodium, dans les conditions même de concentration, température, acidité, indiquées par le Codex.

I. — DOSAGE PONDÉRAL DE LA QUININE

La méthode utilisée est celle indiquée par G. BERTRAND (2), basée sur la précipitation de l'alcaloïde par l'acide silicotungstique en solution au dixième. Appliqué en 1902 par M. YVON (11), ce procédé a été préconisé ensuite par MM. M. JAVILLIER et B. GUÉRITHAULT (5), en 1911. Ces auteurs ont déterminé les conditions optima de floculation, et établi d'une façon exacte la relation entre le poids de quinine et le poids du résidu provenant de la calcination du précipité. Cette méthode, d'ailleurs fort générale, applicable au dosage de nombreux alcaloïdes, nous a donné d'excellents résultats ; aussi croyons-nous opportun de préciser quelques détails de cette technique.

L'acide silicotungstique, $12 \text{ WO}^3 \text{ Si O}^2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ donne des sels alcaloïdiques bien définis, résistant à l'action des acides minéraux et organiques, et fournissant, par calcination, un résidu parfaitement fixe : $\text{SiO}^2 + \text{WO}^3$. Le poids moléculaire de cet acide étant considérable (voisin de 3000), on conçoit que les méthodes basées sur la précipitation de silicotungstate présentent un minimum d'erreur possible sur les pesées.

L'acide silicotungstique produit dans les solutions de quinine un précipité ou un louche si la dilution est très grande. D'après MM. M. JAVILLIER et B. GUERITHAULT (5), dans dix centimètres cubes de solution de sulfate de quinine additionnée de 1 % d'acide chlorhydrique, quatre gouttes de solution d'acide silicotungstique à 10 % produisent un louche immédiat pour une dilution de 1/100.000. Le louche est encore décelable à la dilution de 1/500.000 ; pour la

dilution de 1/1.000.000, le trouble faible n'apparaît qu'au bout d'un certain temps. Dans tous les tubes, même celui qui correspond à la plus haute dilution, on trouve, après 24 heures, un précipité susceptible d'être recueilli. Le silicotungstate de quinine est un précipité jaune clair, qui recueilli et maintenu à 30° jusqu'à poids constant retient encore une certaine quantité d'eau d'hydratation. Il répond alors à la formule: $\text{SiO}_2 \ 12 \ \text{WO}_3 \ 2 \ \text{H}_2\text{O}, 2 \ \text{C}^{20} \ \text{H}^{24} \ \text{N}_2\text{O}_2 \ 7 \ \text{H}_2\text{O}$. A une molécule d'acide silicotungstique correspondent deux molécules de quinine, ce qui est bien en accord avec la formule générale des silicotungstates d'alcaloïdes : $\text{SiO}_2 \ 12 \ \text{WO}_3 \ 2 \ \text{H}_2\text{O} \ 4 \ \text{Alc} + n\text{H}_2\text{O}$, établie par G. BERTRAND (2), la quinine possédant deux azotes basiques.

Porté à 120°, ce silicotungstate garde encore une molécule d'eau : $\text{SiO}_2 \ 12 \ \text{WO}_3 \ 2 \ \text{H}_2\text{O}, 2 \ \text{C}^{20} \ \text{H}^{24} \ \text{N}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$ et, par calcination, laisse un résidu jaune vert $\text{SiO}_2 + \text{WO}_3$. A un gramme de ce résidu correspond 0 gr. 2278 de quinine.

Nous avons utilisé comme réactif précipitant l'acide silicotungstique en solution au dixième. Le sel de quinine est dissous dans l'eau additionnée de 1 % d'acide chlorhydrique, ce milieu correspondant au taux d'acidité recommandé par MM. M. JAVILLIER et B. GUÉRITHAULT [5]. Nos dosages ont été effectués à partir de 0 gr. 100 de sel cristallisé. Après dissolution complète du sel en milieu chlorhydrique, on ajoute jusqu'à léger excès le réactif silicotungstique et l'on agite vivement. Par repos, le silicotungstate se rassemble assez rapidement au fond du vase. On décante sur Berzelius. Il est indispensable de laisser le précipité se déposer complètement afin d'en entraîner le moins possible ; le silicotungstate de qui-

nine étant gélatineux, colmate assez facilement le filtre et l'on ne peut terminer la filtration qu'en s'aidant d'un vide léger. On lave ensuite le précipité par décantation jusqu'à ce que les eaux de lavage n'aient plus de réaction acide. Le filtre, égoutté mais encore humide, est placé dans une capsule en platine tarée, on chauffe modérément au début pour éviter les projections, puis on calcine au rouge vif. On pèse après refroidissement.

Le poids p du résidu $\text{SiO}_2 + \text{WO}_3$, multiplié par 0,2278, donne le poids de quinine contenu dans 0,100 gramme de sel.

Calcul de l'erreur

Ayant effectué plusieurs dosages sur une même prise d'essai d'un même sel, l'écart maximum observé sur le poids p du résidu de la calcination a été de 1 milligramme. Le poids de ce résidu étant en moyenne de 350 milligrammes, l'erreur relative sur le résultat est donc de $1/350$, soit environ de 3 0/00. Pour les sels les moins riches en quinine (bromhydrate et sulfate neutres de quinine), l'erreur est de $1/260$, soit 4 0/00. Nous pouvons donc dire que la limite supérieure de l'erreur est 5 0/00.

Voici nos résultats en teneur en quinine pour 100 du sel cristallisé :

Bromhydrate basique	77,90 grammes
Chlorhydrate basique	80,53 grammes
Formiate basique	82,23 grammes
Valérienate basique	71,24 grammes
Bromhydrate neutre	59 grammes
Sulfate neutre	58,32 grammes
Chlorhydrate neutre	78,27 grammes
Chlorhydro-sulfate	71,98 grammes

II. — MESURE DES POUVOIRS ROTATOIRES SPÉCIFIQUES AVEC LA LUMIÈRE JAUNE DU SODIUM

Les pouvoirs rotatoires spécifiques pour la radiation jaune ont été mesurés au polarimètre à pénombre LAURENT, à lame demi-onde. La température des expériences étant de 16°.

Calcul de l'erreur

Les tubes polarimétriques ont 2 décimètres de long. La source lumineuse était constituée par un bec bunsen spécial, donnant une flamme non éclairante de 4,5 centimètres de large. Cette flamme léchait un bloc de NaCl fondu de la même largeur. La lumière ainsi obtenue est d'un jaune intense. Le cercle gradué du polarimètres Laurent est divisé en degrés et demi-degrés, le vernier est au quinzième de demi-degré, soit à deux minutes. L'erreur sur la lecture est de plus ou moins deux minutes, soit une erreur absolue de quatre minutes. Les rotations pour les solutions observées varient de $-2^{\circ},93$ à $-4^{\circ},86$, soit une

erreur de $\frac{4}{3 \times 60} = 2 \%$ sur l'évaluation de la rotation.

Voici un tableau donnant, d'une part, les valeurs de $[\alpha]_D$, et les teneurs en quinine exigées par le Codex, d'autre part $[\alpha]_D$ et les teneurs en quinine des sels utilisés déterminés selon les procédés indiqués ci-dessus.

Nom du sel	$[\alpha]_D$ indiqués par le Codex	Teneur en quinine % des sels officinaux	$[\alpha]_D$ mesurés	Teneur en quinine % d'après dosage
Valerianate Basique (Solution à 0,5 p. 150 cc) (1) . . .	non indiqué	76,05	$-133^{\circ} \pm 7^{\circ}$	71,24
Bromhydrate Basique (Solution à 1 gr. %)	-143° à 16°	76,60	$-146^{\circ} \pm 3^{\circ}$	77,90
Chlorhydrate Basique (solution à 1 gr. % du sel sec)	$-147^{\circ} 8$ à 17°	81,70	$-157^{\circ} 5 \pm 3^{\circ}$	80,53
Formiate Basique (solution à 1 gr. % du sel sec)	-153° à 20°	87,57 (sel anhydre) 87,51 (sel hydraté) 59,13	$-162^{\circ} 5 \pm 3^{\circ}$	82,23
Sulfate neutre (solution à 1 gr. %)	$-204^{\circ} 8$ à 17°	60	$-170^{\circ} \pm 3^{\circ} 5$	58,32
Bromhydrate neutre (2) (solution à 1 gr. %)	-186° à 17°	non indiqué par C. d'après ourtois: 74,31	$-170^{\circ} \pm 3^{\circ} 5$	59
Chlorhydrosulfate (solution à 1 gr. %)	non indiqué		$-205^{\circ} + 4^{\circ}$	71,98
Chlorhydrate neutre (3) (Solution à 1 gr. de sel sec % (4) . .	$-219^{\circ} 5$ à 15°	73,30	$-245^{\circ} \pm 5$	78,27

- (1) L'erreur est plus grande pour la valerianate, car la solution est diluée (0 gr. 500 pour 150 cc., et la rotation est très faible ($0^{\circ} 88 = 0^{\circ} 52$)
- (2) Le bromhydrate et le sulfate neutres présentent à peu de choses près la même teneur en quinine, elle seule ici influe sur le pouvoir rotatoire, et le Codex indique une forte différence de $[\alpha]$ que ne semble pas expliquer la faible variation de la teneur en quinine.
- (3) ANDRÉ et LEULIER (1) donne comme valeur de $[\alpha]$ du chlorhydrate neutre de quinine en solution aqueuse à 1 gr. % de sel complètement desséché à $92,5^{\circ}$

DEUXIÈME SECTION

POUVOIRS ROTATOIRES DES SELS
DE QUININE POUR DIFFÉRENTES LONGUEURS
D'ONDE

I. — RÉSULTATS

Nous avons effectué des mesures de pouvoirs rotatoires spécifiques avec les radiations jaune, verte et indigo de l'arc au mercure, soit pour les longueurs d'onde : 5790, 5461, 4358 angströms.

Nos solutions ont été uniformément préparées avec de l'eau distillée, à une concentration de 1 gramme de sel cristallisé pour 100 cc. d'eau, exception faite pour le valérianate, qui n'a pu être dissous qu'à raison de 0 gr. 500 pour 100 cc. d'eau distillée. La température pendant les mesures est restée constante et égale à 16°.

Calcul de l'erreur

Le cercle divisé du polarimètre JOBIN et YVON, que nous avons utilisé, est muni d'un vernier donnant le centième de degré en lecture directe, le deux-centième à l'estime. Les tubes d'observation ont deux décimètres de long ; l'erreur sur la pesée est de 1 milligramme, soit $1/1000^e$, sur la mesure du volume de $1/500$, sur l'évaluation de la rotation $1/300$ ($1/130$

pour le valérianate), soit une limite supérieure d'erreur sur le pouvoir rotatoire spécifique du sel de :

$$\frac{1}{1000} + \frac{1}{500} + \frac{1}{300} = 6,5 \text{ 0/00, soit } 1 \%$$

Le tableau suivant donne nos résultats pour différents sels basiques et neutres.

Nom du sel	Teneur en Quinine %	$[\alpha]_{579}$	$[\alpha]_{546}$	$[\alpha]_{435}$
Valerianate Basique ..	71.24	—138°	—159°	—313°
Bromhydrate Basique ..	77.90	—145°5	—169°	—331°5
Chlorhydrate Basique ..	80.53	—150°	—173°5	—342°
Formiate Basique	82.23	—153°5	—175°	—344°
Sulfate Neutre	58.32	—175°	—209°	—477°5
		—176°	—206°	—471°5
Bromhydrate neutre ..	59	—178°5	—211°	—482°5
		—175°	—207°5	—474°
Chlorhydrosulfate	71.98	—210°5	—250°	—566°5
Chlorhydrate neutre ..	78.27	—235°	—275°	—625°

Si nous considérons séparément les deux groupes de sels basiques et neutres, il est facile de voir, d'après ce tableau, que les pouvoirs rotatoires spécifiques augmentent avec la teneur en quinine du sel examiné. Ainsi, pour la longueur d'onde $O \mu 546 [\alpha]$ passe de — 159° à — 175° pour les sels basiques, dont la teneur pour cent en quinine varie de 71,24 à 82,23 ; pour la même longueur d'onde de — 207° à — 275° pour les sels neutres dont la teneur en quinine varie de 58,32 à 78,27 %. Cette remarque paraît évidente à priori, étant donné que l'on se trouve en présence de composés d'addition, formés d'une partie inactive (anion et eau de cristallisation), et d'une base active, la quinine agissant seule sur la lumière polarisée.

II. — INFLUENCE DU p H

Cependant, les pouvoirs rotatoires des sels neutres sont, d'une manière générale, plus élevés que ceux des sels basiques, alors même que ceux-ci contiennent une quantité supérieure de base active. Ainsi le chlorhydrate neutre présente les pouvoirs rotatoires spécifiques suivants : $[\alpha]_{579} = -235^\circ$, $[\alpha]_{546} = -275^\circ$, $[\alpha]_{436} = -625^\circ$, alors que le bromhydrate basique, dont la teneur en quinine est sensiblement la même, a les pouvoirs rotatoires spécifiques suivants : $[\alpha]_{579} = -146^\circ 5$, $[\alpha]_{546} = -169^\circ$, $[\alpha]_{436} = -331^\circ 5$. Or, les solutions ont été faites dans les mêmes conditions, et cette anomalie ne peut être expliquée ni par l'action du solvant, ni par celle de la concentration ou de la température ; seule peut intervenir ici l'influence de l'acidité du milieu. Les sels neutres de quinine en solution aqueuse ont, en effet, une réaction acide, les sels basiques, dans les mêmes conditions, sont légèrement alcalins au tournesol. Or, les travaux de Mlle LIQUIER [8] et de M. Ch. LAPP [6], ont établi que le pouvoir rotatoire spécifique de la quinine en solution aqueuse est fonction de pH de la solution. Ces auteurs ont étudié méthodiquement cette variation et tracé les courbes $[\alpha] = f(\text{pH})$ pour différentes radiations. Mlle LIQUIER [8], a examiné l'influence de l'addition d'un acide fort, SO^4H^2 sur le pouvoir rotatoire spécifique de la quinine, en partant : soit de la quinine (hydratée à 3 molécules d'eau), à laquelle elle ajoutait l'acide, soit du sulfate basique : $2 \text{C}^{20}\text{H}^{24}\text{N}^2 \text{O}^2 \cdot \text{SO}^4\text{H}^2 \cdot 8 \text{H}^2\text{O}$ à diverses concentrations dont elle faisait varier le pH par addition d'acide ou de base. Elle rapporte à la masse de quinine anhydre, contenue dans la solution, et les $[\alpha]$ ainsi obtenus.

dre contenue dans la solution, et les $[\alpha]$ ainsi obtenus pour les longueurs d'onde $0\mu 579$, $0\mu 546$, sont portés en ordonnées sur 2 axes perpendiculaires, les pH ayant été portés en abscisses.

M. Ch. LAPP (6) a opéré de même, en partant d'une solution saturée de quinine hydratée dans l'eau, à laquelle il ajoute de l'acide chlorhydrique. Il mesure le pH des solutions ainsi obtenues et le pouvoir rotatoire spécifique correspondant de la quinine. Ses résultats lui ont permis de construire des courbes pour les longueurs d'onde $0\mu 579$, $0\mu 492$, $0\mu 546$, et $0\mu 436$, tout à fait analogues à celles de Mlle LIQUIER. Ces courbes montrent que $[\alpha]$ augmente pour chaque longueur d'onde, lorsque le pH diminue ; ce qui confirme bien l'anomalie apparente observée dans les mesures des pouvoirs rotatoires des solutions de sels basiques et neutres. Ces courbes sont, d'autre part, remarquables par l'aspect particulier d'un palier qu'elles présentent pour les pH compris entre 5,5 et 7,5 dans les courbes de Mlle LIQUIER, entre 4,5 et 6,5 dans celles de M. LAPP (La courbe $[\alpha]_{546}$ de Mlle LIQUIER avec la quinine base et le sulfate de quinine, diffère en effet, de celle de M. Ch. LAPP, par un glissement dans le sens de $[\alpha]$ et des pH ; les deux courbes se superposent cependant. Dès lors, ces auteurs admettent que le pouvoir rotatoire spécifique de la quinine base est indépendant de la nature de l'acide auquel elle est combinée et ne dépend que du pH de la solution, c'est-à-dire de la concentration en ions H de cette solution. Nous avons donc été amenés à mesurer le pH de nos solutions.

Nous avons déterminé le pH de nos solutions par la méthode colorimétrique suffisamment précise dans le cas présent. On sait que ce procédé consiste à comparer la coloration provoquée dans une solution à

l'aide de réactifs spéciaux à une gamme étalon colorée ; à égalité de coloration, il y a égalité de concentration en ions H, donc même pH.

Pour obtenir la gamme étalon, on prépare à l'avance une série de solutions mères appropriées (phosphate monopotassique + phosphate disodique ; citrate de soude + HCl N/10 ou NaOH N/10 ; borate de Na + HCl ou NaOH), dont le mélange en proportions variables permet d'obtenir au moment voulu des solutions tampons de pH bien déterminé.

Nous avons utilisé, tout d'abord, la série d'indicateurs colorés la plus employée : la gamme de CLARK et LUBS, composée de colorants, dont chacun présente deux teintes différentes suivant le pH, et qui permet de déterminer le pH des solutions de 1,2 à 9,6.

pH des solutions aqueuses de sels basiques de quinine.

On place sur une plaque de porcelaine creusée de cupules, 2 gouttes de la solution, on ajoute, à l'aide d'une pipette, 1 goutte de solution de rouge de méthyl. On obtient une coloration jaune : le pH est donc supérieur à 6. De la même façon, on observe qu'une goutte de bleu de bromothymol devient vert jaunâtre et qu'une goutte de rouge de crésol devient jaune (il y a, dans ce cas, précipitation de colorant). Le pH est donc inférieur à 7,2 et compris entre 6 et 7,2. Le colorant à employer est donc le bleu de bromothymol.

Nous avons fait une gamme étalon de pH allant de 6 à 7, en versant dans des tubes à essais des proportions convenables de solutions M/15 de phospho-

te monopotassique et de phosphate disodique. Dans un tube identique, on verse 10 centimètres cubes de la solution à essayer, et on ajoute dans tous les tubes 10 gouttes de réactif colorant ; on agite pour mélanger. On détermine le pH de la solution en cherchant parmi les tubes de la gamme celui qui présente une coloration identique à celle du tube à essayer. Tous les sels basiques de quinine considérés ont sensiblement le même pH : 6,5, à 5 unités près de la deuxième décimale.

En effet :

bromhydrate basique	pH : 6,45
chlórhydrate basique	pH : 6,55
valérianate basique	pH : 6,45
formiate basique	pH : 6,55

Nous avons vérifié que le pH de ces solutions, conservées en flacons de verre bouchés, ne varie pas, même au bout de plusieurs jours, de 0,1 unité de pH.

Il est à noter que MICHAELIS (9), mentionne la décomposition du bromothymol bleu par la quinine. Nous n'avons observé aucune altération du colorant ; elle n'est en tous cas pas immédiate et la teinte obtenue avec la solution de quinine et 10 gouttes de colorant, se place exactement dans la gamme colorée.

Nous avons cependant repris le pH des solutions de sels basiques en utilisant les colorants monochromes de la série du nitro-phénol. Les indicateurs monochromes sont ceux dont le virage se fait de l'absence de teinte à apparition d'une couleur. Les solutions des indicateurs monochromes de la série du nitro-phénol peuvent être considérés comme indéfiniment stables ; aussi possède-t-on des gammes de comparaison, préparées d'avance et conservées en tubes scellés.

Pour les pH compris entre 6,4 et 7 le colorant à employer est le para-nitrophénol dont la gamme est préparée suivant les indications de MICHAELIS (9). Pour déterminer le pH, on porte dans un tube identique à ceux de la gamme, 6 centimètres cubes de la solution soumise à la titration et 1 centimètre cube de la dilution à 0 gr. 100 pour 100 cc. d'eau, de para-nitro-phénol. Il suffit d'agiter pour mélanger et de comparer à la gamme. Cette méthode nous a donné pour les pH des solutions de sels basiques, les valeurs suivantes :

bromhydrate basique	pH : 6,5
chlorhydrate basique	pH : 6,5
valérianate basique	pH : 6,6
formiate basique	pH : 6,7

soit une valeur moyenne de 6,6.

La gamme de MICHAELIS est formée de solutions dont les pH diffèrent de 2 unités de la première décimale. L'erreur est donc supérieure à celle commise dans le cas où l'on utilise la gamme de CLARK et LUBS. Nos résultats obtenus avec cette dernière sont ceux que nous conserverons, la lecture étant beaucoup plus facile dans le cas où il s'agit d'un changement de teinte, que lorsqu'on considère une variation de l'intensité de coloration.

pH des solutions aqueuses de sels neutres de quinine.

Nous avons cherché encore à utiliser la gamme de CLARK et LUBS pour la mesure du pH de ces solutions. Le rouge de méthyl donne, dans ce cas, une teinte rouge, le pH est donc inférieur à 4,4, le bleu de thymol est jaune, donc pH supérieur à 2,8. Quant au bleu

de bromophénol, il apparaît d'un bleu vert dans la cupule.

Nous avons alors établi une gamme de pH de 3,2 à 4,4, par mélange de solutions de citrate de soude et de HCl N/10, et ajouté à tous les éléments de la gamme, ainsi qu'à un tube contenant 10 centimètres cubes de solution de sel neutre, 10 gouttes de bleu de bromophénol. Il nous a été impossible de déterminer de cette manière le pH de nos solutions, la coloration obtenue avec le sel de quinine ne se plaçant pas dans l'échelle de teinte de la gamme de pH. En effet, celle-ci va du jaune au bleu violacé, alors que la coloration de notre solution est verte. La quinine altère donc le réactif indicateur ; en abandonnant le tube, on voit d'ailleurs apparaître un trouble qui correspond à la précipitation de la combinaison de la quinine et de l'indicateur.

Nous avons dû utiliser les colorants monochromes de la série du nitro-phénol. Ici le colorant à employer est le 1 oxy 24 dinitro-benzol, désigné sous le terme de α dinitrophénol. La gamme a été préparée suivant la technique de MICHAELIS (9), et on utilise une solution du colorant à 0,100 gramme pour 200 cc. d'eau.

Les pH des solutions à 1 % gr. de sel sont les suivants :

sulfate neutre	pH : 3,6
bromhydrate neutre	pH : 3,6
chlorhydro-sulfate	pH : 3,5
chlorhydrate neutre	pH : 3,6

Ils ne varient pas avec le temps dans une limite de quelques jours.

Si, dans la formule donnant le pouvoir rotatoire spécifique : $[\alpha] = \frac{\alpha V}{l p}$, nous remplaçons le poids p du sel, par la proportion p' (1) de quinine contenue dans ce poids, nous obtenons le pouvoir rotatoire spécifique de la quinine au pH de la solution considérée. Or, toutes les solutions à 1 gramme pour 100 de sels basiques ont le même pH, 6,5 ; d'après les conclusions de Mlle LIQUIER et de M. Ch. LAPP, nous devons obtenir la même valeur de $[\alpha]$ quinine pour tous les sels basiques et pour chaque longueur d'onde considérée. Le même raisonnement s'applique d'ailleurs aux sels neutres.

(1) Nos solutions ont toutes été préparées à 1 gr. %. La proportion p' de quinine est donnée par le tableau de la page 30.

I — SELS BASIQUES

λ	Sel	$[\alpha]$ du sel	$[\alpha]$ quinine	Moyenne de $[\alpha]$ quinine (1)
0 μ 579	Valérianate	—138°	—193°7	—188°7
	Bromhydrate	—146°5	—188°06	
	Chlorhydrate	—150°	—186°3	
	Formiate	—153°5	—186°7	
0 μ 546	Valérianate	—159°	—223°	—217°4
	Bromhydrate	—169°	—217°	
	Chlorhydrate	—173°5	—215°5	
	Formiate	—175°	—212°8	
0 μ 436	Valérianate	—313°	—439°	—427°
	Bromhydrate	—331°5	—425°4	
	Chlorhydrate	—342°	—424°7	
	Formiate	—344°	—418°33	

(1) D'après ces résultats, l'erreur la plus grande commise dans l'évaluation des $[\alpha]$ quinine est:

5
pour $\lambda = 0 \mu 579$ de ——— soit 3 %.

188
5
pour $\lambda = 0 \mu 546$ de ——— soit 3 %.

217
12
pour $\lambda = 0 \mu 436$ de ——— soit encore 3 %.

427
Or nous avons vu que l'erreur sur $[\alpha]$ du sel est de 1 % celle sur $[\alpha]$ quinine est accrue par suite de l'erreur commise dans le dosage pondéral de la base soit 5 pour mille. Théoriquement les $[\alpha]$ quinine sont donc connus à 1,5 % près sauf pour le valérianate pour lequel l'erreur est de 2 %. Mais il faudrait encore tenir compte de l'erreur commise sur la mesure du pH; c'est pourquoi nous donnons les erreurs calculées d'après nos résultats

II —. SELS NEUTRES

λ	SEL	$[\alpha]$ du sel	$[\alpha]$ quinine	Moyenne des $[\alpha]$ quinine
0 μ 579	Sulfate	—176°7	—300°90	—298°30
	Bromhydrate	—176°75	—299°6	
	Chlorhydrosulfate	—210°5	—292°44	
	Chlorhydrate	—235°	—300°25	
0 μ 546	Sulfate	—207°5	—355°74	—352°25
	Bromhydrate	—209°25	354°65	
	Chlorhydrosulfate	—250°	—347°31	
	Chlorhydrate	—275°	—351°34	
0 μ 436	Sulfate	—474°5	—813°61	—804°30
	Bromhydrate	—478°25	—810°58	
	Chlorhydrosulfate	—566°5	—787°02	
	Chlorhydrate	—625°	—798°52	

Ici la plus grande erreur commise dans l'évaluation de $[\alpha]$ quinine est

pour $\lambda = 0 \mu 579$ de $\frac{6}{292}$ soit 2 %.

pour $\lambda = 0 \mu 546$ de $\frac{5}{350}$ soit 1,5 %.

pour $\lambda = 0 \mu 436$ de $\frac{16}{800}$ soit 2 %.

L'examen des tableaux ci-dessus nous montre, en effet, que les valeurs des pouvoirs rotatoires spécifiques de la quinine, aux erreurs d'expérience près, sont les mêmes pour tous les sels neutres, d'une part, pour tous les sels basiques, d'autre part.

D'ailleurs, si nous considérons les sels basiques, et les moyennes des pouvoirs rotatoires spécifiques qui-

nine correspondant: pour chaque longueur d'onde: — 188°7, — 217°4, — 427°, on trouve que ces valeurs sont situées sur les paliers 4, 5 et 6,5 des courbes de M. LAPP (6). Avec les sels neutres, dont les solutions présentent un pH de 3,6, l'accord n'existe plus avec les courbes de M. LAPP. Les valeurs moyennes des pouvoirs rotatoires spécifiques quinine : $[\alpha]_{579} = -298^{\circ}30$ $[\alpha]_{546} = -352^{\circ}25$, $[\alpha]_{436} = -804^{\circ}30$, sont supérieures à celles indiquées par M. LAPP pour un pH de 0,35, et ne semblent pas se placer sur les courbes $[\alpha] = f(\text{pH})$. Nous nous sommes alors reportés aux courbes de Mlle LIQUIER, et avons constaté que les valeurs ci-dessus mentionnées se placent bien sur l'abscisse 3,6 de ces dernières.

Nos résultats confirment donc les observations de Mlle LIQUIER et de M. Ch. LAPP, quant à la variation du pouvoir rotatoire spécifique avec le pH de la solution. Ils montrent ainsi, qu'au point de vue action sur la lumière polarisée, une teneur faible en quinine peut être compensée par une réaction plus acide de la solution. On peut expliquer alors, que des sels de même nature, ayant des teneurs en quinine assez voisines aient des pouvoirs rotatoires spécifiques fort différents, suivant les conditions d'acidité dans lesquelles sont préparées les solutions examinées. Considérons, par exemple, le bromhydrate basique de quinine, dont la teneur en base active exigée par le Codex est 76,6 %, et le sulfate basique qui, toujours selon le Codex, doit contenir 72,81 % de quinine. En solution à 1 gr. % dans l'eau distillée, le bromhydrate doit avoir un pouvoir rotatoire spécifique de — 143° à + 16°, et le sulfate de — 243°5, calculé pour le sel basique anhydre. Or, le sulfate a une teneur en quinine voisine de celle du bromhydrate (84,59 %, rapportée au sel

anhydre), mais la solution examinée a un pH plus faible, puisqu'elle est obtenue en dissolvant 0 gr. 500 de sulfate basique desséché à + 100° jusqu'à poids constant dans 50 centimètres cubes d'eau renfermant 2 centimètres cubes d'acide sulfurique au dixième.

Nous avons mentionné plus haut que les pouvoirs rotatoires spécifiques, pour la raie D du Na, obtenus dans nos mesures pour le sulfate et le bromhydrate neutres de quinine, s'écartent sensiblement des constantes données par le Codex. Nos produits renferment cependant une proportion de quinine à peu près égale à celle exigée pour les produits officinaux ; il semblerait que l'on doive trouver des pouvoirs rotatoires voisins pour les deux sels ; une telle différence ne peut être attribuée à l'influence du pH, les solutions à 1 gramme % ayant toutes deux un pH de 3,6.

Nous avons examiné deux autres échantillons de sulfate neutre de quinine d'origine différente, l'un provenant de la Pharmacie Centrale, l'autre de la Maison Pelletier Delondre et Levailant. Les rotations produites par des solutions à 1 gr. %, dans les conditions définies précédemment, ont été respectivement de 3°18', soit 3°,30 et 3°20' soit 3°,33, ce qui correspond aux pouvoirs rotatoires spécifiques suivants :

Sulfate neutre (Pharmacie Centrale) :

$$[\alpha] = -165^{\circ} \pm 3^{\circ},5.$$

Sulfate neutre (Pelletier Delondre Levailant) :

$$[\alpha] = -166^{\circ},6 \pm 3^{\circ},5.$$

Or, la teneur en base active déterminée par la méthode pondérale est : pour le premier échantillon, de 58,2 %, pour le deuxième échantillon de 58,77 %, au lieu de 59,13 %, prescrit par le Codex. Le pH des solutions est 3,6, mesuré selon la méthode de MICHAELIS.

Tous les échantillons de sulfate neutre de quinine, sels purs que nous avons examinés, présentent donc, malgré une teneur sensiblement normale en quinine base, un pouvoir rotatoire spécifique, très nettement inférieur à celui indiqué par le Codex. On ne saurait, d'ailleurs, expliquer cette valeur élevée du pouvoir rotatoire spécifique du sulfate neutre donné par le Codex, non plus que la différence très nette existant, d'après celui-ci, entre le pouvoir rotatoire spécifique du bromhydrate et du sulfate neutres, examinés dans les mêmes conditions, alors que ces deux sels ont à peu près même teneur en base active.

TROISIÈME SECTION

DISPERSION ROTATOIRE DES SELS DE QUININE

I. — FORMULE DE DRUDE

Nous avons vu que BIOT, ayant déterminé les pouvoirs rotatoires spécifiques d'un certain nombre de substances, pour différentes longueurs d'onde, avait pu établir la loi de dispersion rotatoire suivante :

$$[\alpha] = \frac{A}{\lambda^2}.$$
 BIOT (3) représente graphiquement sa formule, en portant, en abscisses les valeurs de λ^2 , en ordonnées les valeurs de $\frac{1}{[\alpha]}$. Pour déterminer di-

rectement ces dernières, Biot opère tout d'abord avec du quartz et cherche quelle est l'épaisseur nécessaire pour produire une rotation donnée ; il obtient ainsi une série de points qui se trouvent placés sur une droite passant par l'origine. Pour étudier un liquide, il compense la rotation produite par celui-ci, par celle produite par une plaque de quartz d'épaisseur convenable. Il vérifia ensuite que différentes substances : essence de térébenthine, solutions de sucre de canne, ou de sucre inverti, obéissent à la même loi de dispersion ; pour toutes ces substances, la compensation est parfaite en lumière blanche. Cependant, lorsque Biot chercha à compenser de l'essence de térébenthine levogyre par de l'essence de citron dextrogyre, il reconnut que sa formule n'était plus exactement vérifiée ; la compensation, bien qu'approchée pour tous les rayons, n'est pas générale. Complétant ses recherches, Biot découvrit de plus, que les solutions d'acide tartrique n'obéissent en rien à la loi ci-dessus énoncée de la dispersion rotatoire. Ainsi, le pouvoir rotatoire d'une solution de titre $p = 34,27$, est maximum pour le vert, diminue lorsqu'on passe du vert au violet, alors que la longueur d'onde diminue elle-même. Biot fut ainsi amené à grouper les corps actifs en deux catégories : celle des corps qui obéissent approximativement à la loi des inverses carrés : $[\alpha] = \frac{A}{\lambda^2}$ et celle de ceux qui s'en écartent nettement. Les premiers sont dits à dispersion normale, les seconds à dispersion anormale.

En réalité, aucune substance n'obéit rigoureusement à la loi de Biot, et l'on a pu constater, grâce aux mesures plus précises réalisées ces dernières années, que, dans aucun cas, la dispersion n'est exactement

proportionnelle à l'inverse du carré de la longueur d'onde, et, de plus, qu'il est très rare qu'elle ait exactement la même allure pour deux corps différents.

Plusieur auteurs: VON LANG (3), BOLTZMANN (3), LOMMEL (3), ont successivement proposé différentes formules empiriques, faisant intervenir deux constantes au lieu d'une. Toutes ces formules ont été abandonnées lorsque la théorie électronique de Drude eut permis d'établir une formule générale. Cette formule fait intervenir deux constantes: A et λ_0^2

$$[\alpha] = \frac{A}{\lambda^2 - \lambda_0^2}$$

d'où l'on tire :

$$\frac{1}{[\alpha]} = \frac{\lambda^2 - \lambda_0^2}{A}$$

(en faisant $\lambda_0^2 = 0$ on retrouve la loi de Biot).

Cette formule a été vérifiée par divers auteurs : LOWRY (3), PICKARD (3) et KENYON (3), en particulier, et pour un très grand nombre de corps.

« La théorie de Drude a pour hypothèse fondamentale l'existence, dans la molécule active, d'électrons qui entrent en vibrations forcées sous l'action du champ électrique alternatif de l'onde électromagnétique, qui traverse le corps; chacune des catégories d'électrons possède une période propre déterminée T_i , correspondant à une longueur d'onde $\lambda_i = c T_i$. La théorie conduit alors à une formule de dispersion rotatoire qui contient autant de termes qu'il y a de périodes propres différentes, et qui tant que λ n'est pas trop voisin de l'une des longueurs d'onde peut être mise sous la forme :

$$[\alpha] = \frac{A_1}{\lambda^2 - \lambda_1^2} + \frac{A_2}{\lambda^2 - \lambda_2^2} + \dots + \frac{A_n}{\lambda^2 - \lambda_n^2}$$

Les oscillations des électrons sont très rapides, et les longueurs d'onde $\lambda_1 \dots \lambda_n$ sont, en général, loin dans l'ultra violet. Les quantités $\lambda_1^2 \dots \lambda_n^2$ sont, par conséquent petites devant les valeurs de λ^2 ; pour des mesures grossières elles sont négligeables, et, en posant $A = A_1 + \dots + A_n$, on obtient, comme pre-

mière approximation, la formule de Biot $[\alpha] = \frac{A}{\lambda^2}$

Pour des mesures plus précises, on ne peut pas négliger les quantités $\lambda_1^2 \dots \lambda_n^2$; mais il arrive très souvent que les différentes périodes propres diffèrent peu d'une valeur moyenne T_0 , de sorte que les erreurs commises en remplaçant les quantités $\lambda_1^2 \dots \lambda_n^2$ par la valeur moyenne λ_0^2 sont négligeables ; on obtient ainsi, comme seconde approximation, la for-

$$\text{mule de Drude à un seul terme } [\alpha] = \frac{A}{\lambda^2 - \lambda_0^2}$$

(Bruhat (33) .

Cette dernière approximation est, le plus souvent suffisante, surtout lorsque, comme dans le cas qui nous occupe, les mesures ne font intervenir que des longueurs d'onde correspondant au spectre visible. Il n'en serait plus de même si l'on étendait les mesures à l'ultra-violet, où les λ étudiées s'approchent de la plus grande des longueurs d'ondes propres λ_0 .

D'après la formule $\frac{1}{[\alpha]} = \frac{1}{A} (\lambda^2 - \lambda_0^2)$ en portant sur

deux axes de coordonnées, les valeurs de $\frac{1}{[\alpha]}$ en ordonnées, et celles de λ^2 en abscisses, on obtient :

1° des droites pour les corps à dispersion normale ;

2° λ^2_0 par le prolongement de ces droites jusqu'à l'axe des abscisses.

Si nous nous rapportons au tableau de la page 46, nous constatons que, pour chacun des sels, le pouvoir rotatoire spécifique croît à mesure que λ diminue. Les sels de quinine en solution aqueuse semblent bien obéir à la loi de la dispersion rotatoire. C'est ce que nous avons voulu vérifier par application de la formule de Drude. Voici un tableau indiquant, pour chaque sel, les valeurs de λ , λ^2 , $[\alpha] \frac{1}{[\alpha]}$, qui nous

permettront de tracer les droites $\frac{1}{[\alpha]} = f(\lambda^2)$

	λ	λ^2	$[\alpha]$	$\frac{1}{[\alpha]}$
Quinine dans les sels Basiques	0 μ 579	0,335	—188°7	0,00530
	0 μ 546	0,298	—217°4	0,00460
	0 μ 436	0,190	—426°9	0,00232
Valérienate Basique ..	0 μ 579	0,335	—138°	0,00724
	0 μ 546	0,298	—159°	0,00628
	0 μ 436	0,190	—313°	0,00319
Bomhydrate Basique ..	0 μ 579	0,335	—146°5	0,00682
	0 μ 546	0,298	—169°	0,00591
	0 μ 436	0,190	—331°5	0,00301
Chlorhydrate Basique.	0 μ 579	0,335	—150°	0,00666
	0 μ 546	0,298	—175°5	0,00576
	0 μ 436	0,190	—342°	0,00292
Formiate Basique . . .	0 μ 579	0,335	—153°5	0,00651
	0 μ 546	0,298	—179°	0,00571
	0 μ 436	0,190	—344°	0,00290

	λ	λ^2	$[\alpha]$	$\frac{1}{[\alpha]}$
Quinine dans les sels neutres	0 μ 579	0,335	—298°30	0,00335
	0 μ 546	0,298	—352°25	0,00284
	0 μ 436	0,190	—804°30	0,00124
Sulfate neutre	0 μ 579	0,335	—176°7	0,00569
	0 μ 546	0,298	—207°5	0,004815
	0 μ 436	0,190	—474°5	0,002105
Bromhydrate neutre . .	0 μ 579	0,335	—176°75	—0,005655
	0 μ 546	0,298	—209°25	0,00478
	0 μ 436	0,190	—478°25	0,00209
Chlorhydrosulfate . . .	0 μ 579	0,335	—210°5	0,00475
	0 μ 546	0,298	—250°	0,00400
	0 μ 436	0,190	—566°5	0,00176
Chlorhydrate neutre . .	0 μ 579	0,335	—235°	0,00425
	0 μ 546	0,298	—275°	0,00363
	0 μ 436	0,190	—625°	0,00160

Nous avons construit, pour chaque sel en solution aqueuse et pour la quinine base, aux deux pH 3,6 et 6,5, la courbe $\frac{1}{[\alpha]} = f(\lambda^2)$. Nous obtenons ainsi

des droites qui se groupent en deux faisceaux, dont le sommet se trouve sur l'axe des abscisses λ^2 . Les sels de quinine ont donc une dispersion normale et simple ; il est, de plus, facile de constater que l'un des deux faisceaux est formé de droites correspondant aux sels basiques, l'autre de droites correspondant aux sels neutres (1) (courbes 1 et 2). Le point de rencontre de ces droites se trouvant, pour chaque faisceau sur l'axe des abscisses, les divers sels ont le

1

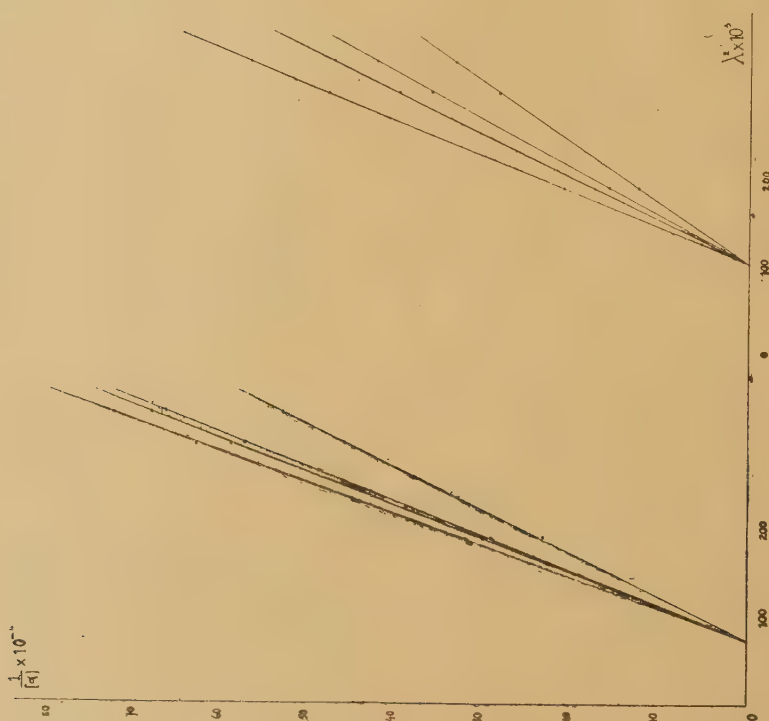
(1) Les valeurs de $\frac{1}{[\alpha]}$ sont considérées bien entendu en valeur absolue.

Nous avons pour plus de netteté séparé les 2 faisceaux.

même λ^2_0 , différent selon que l'on s'adresse aux sels basiques ou aux sels neutres. Les graphiques 1 et 2 donnent pour λ^2_0 .

0,074 pour les sels basiques ;

0,104 pour les sels neutres.



(Courbes 1 et 2)

Si nous considérons les droites $\frac{1}{\lambda^2} = \frac{1}{A} (\lambda^2 - \lambda^2_0)$ de chaque groupe, ces droites ne diffèrent que par leur coefficient angulaire $1/A$. Pour chaque catégorie de sels, la constante A sera donc une caractéristique du sel, dont la dispersion sera, dès lors, déterminée par λ^2_0 commun à tous les sels du même groupe,

et par A. Nous avons calculé cette constante pour chaque sel, d'après la formule $\frac{1}{[\alpha]} = \frac{\lambda^2 - \lambda_0^2}{A}$ en utilisant les valeurs correspondant à la radiation $\lambda = 0,546$

Voici les valeurs obtenues, ainsi que la formule de Drude appliquée à chaque sel :

	Poids de Quinine de 1 gr. de sel	$\frac{1}{[\alpha]_{546}}$	A	Formule de Drude
Quinine (sels Basiques)	1	0,00461	48,59	$[\alpha] = \frac{48,59}{(1) \lambda^2 - 0,07}$
Formiate Basique	0,8253	0,00571	39,22	$[\alpha] = \frac{39,22}{\lambda^2 - 0,07}$
Chlorhydrate Basique . .	0,8053	0,00576	38,88	$[\alpha] = \frac{38,88}{\lambda^2 - 0,07}$
Bromhydrate Basique . .	0,7790	0,00591	37,90	$[\alpha] = \frac{37,9}{\lambda^2 - 0,07}$
Valérianate Basique . .	0,7124	0,00628	35,66	$[\alpha] = \frac{35,66}{\lambda^2 - 0,07}$
Quinine (sels neutres) . .	1	0,00284	68,35	$[\alpha] = \frac{68,35}{\lambda^2 - 0,10}$
Chlorhydrate neutre . .	0,7827	0,00363	53,44	$[\alpha] = \frac{53,44}{\lambda^2 - 0,10}$
Chlorhydrosulfate	0,7198	0,00400	48,5	$[\alpha] = \frac{48,50}{\lambda^2 - 0,10}$
Bromhydrate neutre . .	0,590	0,00478	40,58	$[\alpha] = \frac{40,58}{\lambda^2 - 0,10}$
Sulfate neutre	0,5832	0,004815	40,29	$[\alpha] = \frac{40,29}{\lambda^2 - 0,10}$

L'examen de ce tableau montre que dans chaque groupe de sels, la constante A diminue régulièrement à mesure que le poids de Quinine contenue dans un gramme de sel diminue. Ceci d'ailleurs aurait pu être prévu par l'interprétation des graphiques 1 et 2.

(1) Ces pouvoirs rotatoires levogyres doivent être précédés du signe —

Dans chacun des deux faisceaux de droites courantes, la droite $\frac{1}{[\alpha]} = \frac{1}{A} (\lambda^2 - \lambda^2)$, correspondant à la quinine pure, est la plus inclinée vers l'axe des abscisses ($\frac{1}{A}$ petits) alors que les droites correspondant au valérianate basique d'une part, au sulfate neutre d'autre part, font, avec ce même axe et respectivement pour chaque groupe, l'angle le plus grand ; ces deux sels correspondent, en effet, aux composés de chaque catégorie les plus pauvres en base active.

Nous avons pensé qu'il pouvait exister une relation simple entre la teneur en quinine du sel considéré et la constante A_s . Désignons par A_q la constante A correspondant à la quinine dans les sels basiques par exemple, et par A_s le coefficient d'un sel basique, si p est le poids de quinine contenu dans un gramme de sel, on a, quel que soit le sel considéré :

$$A_s = A_q \times p$$

Cette relation reste d'ailleurs la même lorsqu'il s'agit de sels neutres, à condition de remplacer A_q par la valeur du coefficient A de la quinine dans les sels neutres.

Voici un tableau donnant les valeurs de A_s obtenues directement par application de la formule de Drude, et les valeurs de A_s calculées d'après la relation : $A_s = A_q \times p$.

Sels Basiques $Aq = 48,59$

	p	A Drude	A calculé
Formiate Basique	0,8253	39,22	40,10
Chlorydrate Basique . . .	0,8053	38,88	39,13
Bromhydrate Basique . . .	0,7790	37,9	37,85
Valérianate Basique . . .	0,7124	35,66	34,64

Sels Neutres $Aq = 68,35$

	p	A Drude	A calculé
Chlorydrate neutre	0,7827	53,44	53,49
Chlorhydrosulfate	0,7198	48,5	49,19
Bromhydrate neutre	0,59	40,56	40,32
Sulfate neutre	0,5832	40,29	39,86

L'erreur absolue commise par application de la formule $As = Aq \times p$ dans le calcul de A, est, pour les sels basiques, de :

- 0,88, pour le formiate ;
- 0,25 pour le chlorhydrate ;
- 0,05 pour le bromhydrate ;
- 1,02 pour le valérianate ;

soit une limite supérieure de l'erreur relative de 3 % dans le calcul de As pour les sels basiques.

En considérant les sels neutres, l'erreur commise dans le calcul de As par application de la formule $As = Aq \times p$ est de :

- 0,05 pour le chlorhydrate ;
- 0,69 pour le chlorhydro-sulfate ;
- 0,24 pour le bromhydrate ;
- 0,43 pour le sulfate.

La limite supérieure de l'erreur relative est, dans ce cas, de 1,5 %.

La formule $\overline{As} = Aq \times p$ peut donc être utilisée en vue d'un dosage polarimétrique de la base active dans un sel de quinine. Pour déterminer le poids p de quinine contenu dans un gramme de sel considéré, il suffit, sachant à quelle catégorie (basique ou neutre) appartient le corps examiné, de calculer As après mesure de $[\alpha]_{546}$ et de le diviser par Aq correspondant.

$Aq = 48,59$, si le sel est basique ;

$Aq = 68,35$ si le sel est neutre.

$$p = \frac{As}{Aq}$$

D'après nos résultats, le poids p est ainsi connu à 3 % près, dans le cas de sels basiques, à 1,50 % près dans celui des sels neutres.

II. — RAPPORTS DE DISPERSION

- Pour comparer des corps à dispersion normale, on utilise très souvent les rapports des pouvoirs rotatoires ou des rotations obtenues dans les mêmes conditions pour deux longueurs d'onde. Les longueurs d'onde utilisées sont très variables, et les auteurs ont employé, pour établir des rapports de dispersion, un grand nombre de radiations. Cependant, pour avoir des résultats précis, les erreurs expérimentales pouvant s'ajouter lorsque l'on forme le rapport, il est essentiel d'utiliser des radiations faciles à purifier.
- Là encore, ce sont les raies de l'arc au mercure qui donnent les meilleurs résultats.

Il a été vérifié que, pour les substances à dispersion normale, le rapport de dispersion ne dépend ni de la température, ni du solvant, ni de la concentration.

C'est donc une constante du corps considéré, une caractéristique plus précise que le pouvoir rotatoire qui est soumis à des variations.

Nous avons donc calculé les rapports de dispersion de nos produits pour plusieurs longueurs d'onde prises deux à deux.

Voici les chiffres que nous avons obtenus pour des solutions aqueuses à 1 gramme % :

	$\alpha_{0,546}$	$\alpha_{0,436}$	$\alpha_{0,486}$
	$\alpha_{0,579}$	$\alpha_{0,546}$	$\alpha_{0,579}$
Quinine (sels basiques)	1,15	1,96	2,26
Formiate basique	1,14	1,96	2,24
Chlorhydrate basique	1,15	1,97	2,28
Bromhydrate basique	1,15	1,96	2,26
Valérianate basique	1,15	1,96	2,26
Quinine (sels neutres)	1,18	2,28	2,69
Chlorhydrate neutre	1,17	2,27	2,65
Chlorhydrosulfate	1,19	2,27	2,69
Bromhydrate neutre	1,18	2,28	2,70
Sulfate neutre	1,18	2,28	2,70

Calcul de l'erreur:

Nous avons indiqué plus haut que l'erreur sur l'évaluation de la rotation dans nos mesures est de $\frac{1}{300}$. Le rapport de

deux rotations est donc connu à $\frac{1}{150}$ soit à 0,7 % près.

Nous voyons donc que

Pour les sels basiques:

$$\frac{\alpha_{0,546}}{\alpha_{0,579}} = 1,15 \pm 0,01$$

$$\frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,546}} = 1,96 \pm 0,014$$

$$\frac{\alpha_{0,486}}{\alpha_{0,579}} = 2,26 \pm 0,02$$

Pour les sels neutres:

$$\frac{\alpha_{0,546}}{\alpha_{0,579}} = 1,18 \pm 0,01$$

$$\frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,546}} = 2,28 \pm 0,02$$

$$\frac{\alpha_{0,546}}{\alpha_{0,436}} = 2,68 \pm 0,02$$

Aux erreurs d'expérience près, tous les sels basiques de quinine en solution aqueuse au même pH, ont des rapports de dispersion identiques ; de même, tous les sels neutres en solution aqueuse sont caractérisés par une même dispersion.

Les rapports de dispersion distinguent encore nettement, les sels neutres et basiques, c'est-à-dire les sels de quinine à différents pH.

Ayant préparé dans l'alcool absolu quelques solutions de sels de quinine et de quinine base, insolubles ou peu solubles dans l'eau, nous avons trouvé les valeurs suivantes des rapports de dispersion :

	$\frac{\alpha_{0,546}}{\alpha_{0,579}}$	$\frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,546}}$	$\frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,579}}$
Quinine anhydre (hydrate desséché à 100°)	1,16	2,04	2,37
Solution à 1 gr. 64 %			
Glycérophosphate basique ..	1,15	2,06	2,38
Solution à 1 gr. % du sel sec.			
Sulfate basique	1,16	2,03	2,36
(Solution à 1 gr. %)			
Acétate Basique	1,17	2,03	2,37
(Solution à 1 gr. %)			

Enfin, une solution de salicylate basique de quinine à 1 gr. % a été préparée dans l'alcool à 95°, et nous a donné les valeurs suivantes :

$$\frac{\alpha_{0,546}}{\alpha_{0,579}} = 1,14 \quad \frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,546}} = 2 \quad \frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,579}} = 2,29$$

Tous ces rapports sont connus à 0,7 % près. On a donc, pour les solutions dans l'alcool absolu :

$$\frac{\alpha_{0,546}}{\alpha_{0,579}} = 1,16 \pm 0,01 \quad \frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,546}} = 2,04 \pm 0,014$$

$$\frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,579}} = 2,37 \pm 0,02$$

pour la solution dans l'alcool à 95°.

$$\frac{\alpha_{0,546}}{\alpha_{0,579}} = 1,14 \pm 0,01 \quad \frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,546}} = 2 \pm 0,014$$

$$\frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,579}} = 2,29 \pm 0,02$$

Les rapports de dispersion des sels basiques en solution alcoolique sont donc identiques à ceux correspondants de la quinine base dissoute dans le même solvant, mais se distinguent des rapports de dispersion des sels basiques en solution aqueuse. La différence n'apparaît pas très nettement si l'on ne considère que les rapports $\frac{\alpha_{0,546}}{\alpha_{0,579}}$ égaux à 1,15 $\pm$ 0,01 ou 1,16 $\pm$ 0,01, mais déjà sensible pour $\frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,546}}$ égaux à 1,96 $\pm$ 0,04 ou 2,04 $\pm$ 0,04 ; elle s'affirme pour $\frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,579}}$, qui varie de 2,26 $\pm$ 0,02 à 2,37 $\pm$ 0,02.

Cette remarque semble donc en contradiction avec le fait mentionné plus haut que les rapports de dispersion ne varient pas avec le solvant. Mais nous avons vu que les rapports de dispersion pour les sels de quinine augmentent quand on passe des sels basi-

ques aux sels neutres, c'est-à-dire quand le pH diminue. En solution alcoolique, l'ionisation est moins grande qu'en solution aqueuse, et le pH des solutions alcooliques de sels basiques doit être moins élevé que celui des solutions aqueuses des mêmes sels. D'ailleurs, si l'on considère les rapports fournis par la solution dans l'alcool à 95°, on constate qu'ils s'écartent moins des rapports de dispersion en solution aqueuse, ce qui pourrait s'expliquer par une ionisation plus grande due à la petite quantité d'eau introduite. Le pH de cette dernière solution, déterminé au moyen de la gamme de CLARK et LUBS est de 5,8, alors que celui des solutions dans l'alcool absolu est de 5,6.

Pour une substance à dispersion normale simple, de la forme $[\alpha] = \frac{A}{\lambda^2 - \lambda_0^2}$, on peut exprimer la dispersion par le rapport : $\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha \lambda} = \frac{\lambda^2 - \lambda_0^2}{(\alpha_{0,579})^2 - \lambda_0^2}$ (4).

Ces rapports sont indépendants de A et ne varient qu'avec λ , pour des substances ayant même λ_0 . En outre, il est facile de voir que les points figuratifs de $\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha \lambda}$ doivent se placer sur une droite passant par le point des coordonnées : 1 et $(0,579)^2$. Le rapport $\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha \lambda} = 1$ lorsque $\lambda = \alpha_{0,579}$. Les droites correspondant aux sels basiques, d'une part, aux sels neutres d'autre part, devront couper l'axe des abscisses en deux points correspondant à leur λ_0^2 respectif ; dans ce cas, en effet, $\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha \lambda} = 0$.

Le calcul nous a donné les valeurs suivantes pour les rapports : $\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha \lambda}$

$\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha\lambda}$	$\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha_{0,546}}$	$\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha_{0,436}}$
Quinine dans les sels basiques	0,869	0,442
Formiate basique	0,877	0,446
Chlorhydrate basique	0,864	0,438
Bromhydrate basique	0,867	0,442
Valérienate basique	0,867	0,442
Quinine dans les sels neutres.....	0,846	0,370
Chlorhydrate neutre	0,854	0,376
Chlorhydrosulfate	0,842	0,371
Bromhydrate neutre	0,845	0,369
Sulfate neutre	0,845	0,368

CALCUL DE L'ERREUR.

L'approximation sur le rapport de deux rotations étant de 0,7 %, les rapports $\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha\lambda}$ sont les mêmes pour tous les sels basiques et ont les valeurs suivantes :

$$\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha_{0,546}} = 0,868 \pm 0,007$$

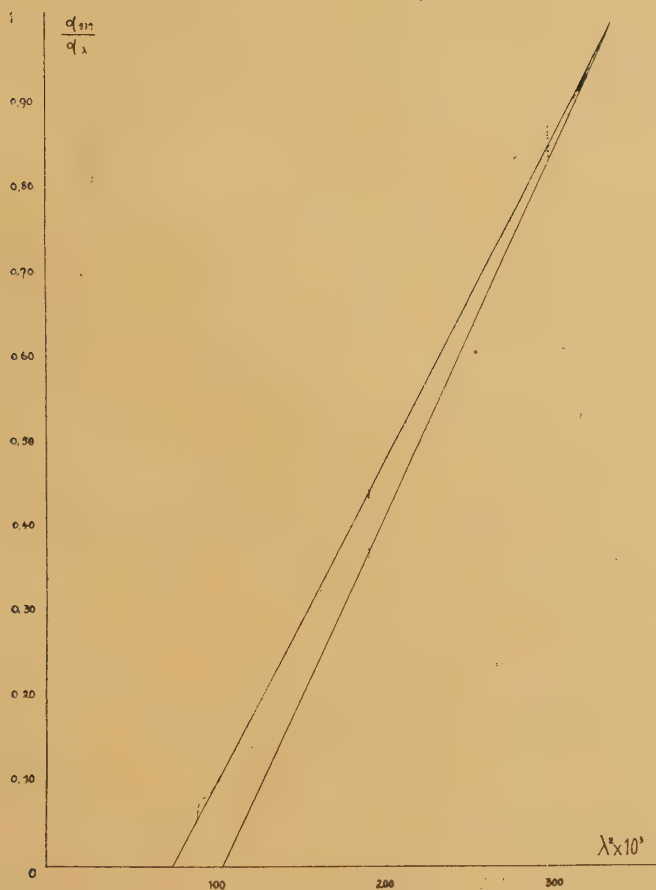
$$\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha_{0,436}} = 0,442 \pm 0,004$$

Pour les sels neutres on a :

$$\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha_{0,546}} = 0,847 \pm 0,007$$

$$\frac{\alpha_{0,579}}{\alpha_{0,436}} = 0,371 \pm 0,004$$

Nous avons construit les deux droites correspondantes (courbe 3). Ces droites coupent l'axe des abscisses, la première au point $\lambda^2 = 0,074$, la deuxième au point 0,104. Nous retrouvons donc ici les valeurs de



COURBE 3

λ^2_0 que nous avons déterminées précédemment par la construction de la droite de Drude.

Les rapports $\frac{\alpha_{0,436}}{\frac{\varepsilon}{\lambda}}$ sont plus petits pour les sels neutres que pour les sels basiques et la droite correspondant aux sels neutres a un coefficient angulaire

plus élevé, ce qui montre encore que les sels neutres sont plus dispersifs que les sels basiques lorsqu'ils sont, les uns et les autres, examinés en solution dans l'eau distillée à 1 gramme %.

Les variations du pH entraînent donc des modifications très nettes dans la polarimétrie des sels de quinine. Il est indispensable, lorsque l'on veut déterminer le pouvoir rotatoire et la dispersion rotatoire d'un sel de quinine, de connaître le pH de la solution considérée. En effet, non seulement une diminution de pH entraîne une élévation très sensible du pouvoir rotatoire, mais elle agit également sur la dispersion. Nous avons vu, en effet, que les sels de quinine en solution aqueuse ont même dispersion lorsqu'ils ont le même pH, et que la dispersion diminue quand le pH augmente.

Si, pour examiner au polarimètre les sels de quinine, on convenait de ramener leur solution à un pH donné, ils auraient tous la même dispersion, qui pourrait, dès lors, être caractéristique de la quinine dans toutes ses combinaisons salines. En opérant au même pH, 3,6 par exemple, et en utilisant une même longueur d'onde, il est facile de calculer le coefficient A de la formule de Drude, c'est-à-dire la constante de chacun des sels de quinine considérés. On a, en effet:

$$[\alpha] = \frac{A}{\lambda^2 - \lambda_0^2}$$

et, en prenant pour λ la raie verte de l'arc au mercure, soit $0 \mu 546$, $\lambda^2 - \lambda_0^2 = 0,298 - 0,104$
 $= 0,194$

On a alors: $A = 0,194 [\alpha]$

Les rapports caractéristiques de la base étant dans
ces conditions : $\frac{\alpha_{0,546}}{\alpha_{0,579}} 1,18 \pm 0,01$

$$\frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,546}} = 2,28 \pm 0,02$$

$$\frac{\alpha_{0,436}}{\alpha_{0,579}} = 2,68 \pm 0,02$$

DEUXIEME PARTIE

**ETUDE DE LA FLUORESCENCE
DE LA QUININE
ET DE SES SELS**

CHAPITRE PREMIER

**ETUDE EXPERIMENTALE
DE LA FLUORESCENCE**

**PRODUCTION ET PROPRIETES
DE LA LUMIERE DE FLUORESCENCE**

La fluorescence est bien, parmi les propriétés optiques de la matière, l'une de celles qui frappent d'abord l'observateur. Particularité remarquable, et n'appartenant qu'à un nombre de corps relativement restreint, elle fut, en effet, de bonne heure utilisée pour identifier ces quelques substances. Ses applications en médecine légale, en chimie biologique et alimentaire, voire même en microbiologie, sont aujourd'hui fort nombreuses. Certains alcaloïdes sont également fluorescents, et l'on peut caractériser ces corps

par la qualification de la teinte de fluorescence qu'ils prennent dans tel ou tel solvant, et par l'intensité de cette teinte. C'est ainsi que la quinine en solution dans l'éther présente une fluorescence « blanc bleuâtre », d'intensité moyenne, de même d'ailleurs que certains de ses sels en solution aqueuse. Le Codex mentionne cette propriété de quelques alcaloïdes, et indique, en particulier pour les sels de quinine la fluorescence bleue de certaines solutions. Il se limite d'ailleurs à la simple constatation de l'existence d'une telle propriété, sans donner aucune indication complémentaire.

La fluorescence est, en effet, demeurée pendant assez longtemps un phénomène mal connu, que l'on observait et utilisait sans en avoir distingué la nature ni déterminé les lois. L'appréciation du phénomène était toujours entachée d'une erreur due au coefficient personnel. Depuis la seconde moitié du XIX^e siècle cependant, de nombreux travaux ont paru, qui ont permis de se rendre compte du processus de production de la lumière de fluorescence et de l'influence de divers agents sur sa formation et son intensité.

La fluorescence est un phénomène secondaire, qui correspond à une émission de lumière par les milieux éclairés. Elle se superpose au phénomène plus général de la diffusion. La fluorescence ayant été longtemps confondue avec l'opalescence critique, cas particulier de la diffusion, nous rappelons ici ce qu'est la diffusion moléculaire, afin de mieux en distinguer la fluorescence. On peut constater aisément qu'un faisceau de lumière est rendu visible au travers d'une chambre noire par la diffusion de la lumière sur des particules, (poussières), en suspension dans l'air. Si un tel faisceau traversait une atmosphère débarrassée

de toute poussière, on en percevrait encore le trajet par une luminosité due alors à la diffusion de la lumière sur les molécules mêmes constituant cette atmosphère. C'est la diffusion moléculaire.

Ce phénomène peut être facilement expliqué par une vibration forcée des molécules sous l'action de l'onde électro-magnétique constituant la lumière incidente. Cette vibration forcée a même fréquence que la vibration excitatrice et l'intensité de la lumière diffusée dépend du nombre de molécules, c'est-à-dire de la densité du milieu traversé. On démontre que la diffusion moléculaire ne peut s'expliquer que par l'irrégularité de la distribution des molécules, c'est-à-dire par les fluctuations de densité. Elle est faible dans les solides, substances denses, mais dans lesquels les fluctuations de densité n'existent pour ainsi dire pas ; elle est grande dans les mélanges de liquides, au sein desquels les fluctuations de densité sont importantes ; à l'état critique ces variations deviennent considérables, la diffusion est alors un très gros phénomène, connu sous le nom d'opalescence critique.

Théoriquement et expérimentalement, on a prouvé que l'intensité avec laquelle la lumière est réémise dépend de la longueur d'onde de la radiation excitatrice ; cette intensité varie en raison inverse de la quatrième puissance de cette longueur d'onde (Lord RAYLEIGH (18) et J. CABANNES (19). Ceci explique que la lumière excitatrice étant blanche, la lumière diffusée puisse être bleue, (bleu du ciel), les radiations violettes et bleues à faible longueur d'onde étant réémises avec une intensité plus grande.

Considérons maintenant la fluorescence : on l'observe dans des milieux variés, gaz, liquides, solides, mais elle reste toujours un phénomène sélectif, et,

pour un milieu donné, seules certaines radiations l'excitent, d'autres restant complètement inactives. Cette fluorescence est toujours associée à une absorption par la substance de la lumière incidente, et l'intensité de la lumière de fluorescence est proportionnelle à l'intensité de la lumière excitatrice (loi de KNOBLAUCH).

Une différence très nette apparaît entre la fluorescence et la diffusion moléculaire lorsqu'on étudie au spectroscope ces deux phénomènes. Nous avons vu que, lors de la diffusion, la lumière émise a même fréquence que la lumière excitatrice, dans le cas de fluorescence, au contraire, la composition spectrale de la lumière émise est totalement différente de celle de la lumière excitatrice, et, en particulier, peut comprendre des radiations non représentées dans le spectre de la lumière incidente. D'une manière plus précise, Stokes a établi que la fréquence moyenne des radiations émises est toujours inférieure à celle des radiations susceptibles d'exciter la fluorescence. Le spectre des radiations émises est caractéristique de la substance irradiée. Il se compose de bandes dans lesquelles la répartition de l'énergie ne dépend en aucune manière de la lumière excitatrice.

La phosphorescence est un autre phénomène optique qui donne des apparences semblables à celles de la fluorescence. Divers auteurs groupent ces émissions secondaires de lumière sous le nom de photoluminescence ; la fluorescence serait alors une photoluminescence prenant fin dès que l'on supprime la lumière excitatrice et la phosphorescence, une photoluminescence qui continue après suppression de l'excitation.

M. Francis PERRIN (27) a distingué, d'une façon plus

précise ces deux phénomènes. « Toute photoluminescence, dit-il, correspond à un cycle de transformations quantiques des molécules, ou groupements sensibles excités. Lorsque toutes ces transformations n'empruntent de façon essentielle aucune énergie au milieu, et que tous les états traversés sont susceptibles de transformation spontanée par émission lumineuse, le phénomène est une fluorescence. Si, au contraire, les molécules transformées passent, entre l'absorption et l'émission, par un état intermédiaire stable ou métastable, et ne peuvent plus atteindre l'état d'émission sans recevoir du milieu un certain incrément d'énergie, il y a phosphorescence. »

La théorie quantique fournit d'ailleurs une explication facile du phénomène de la fluorescence. Chaque molécule d'une substance fluorescente éclairée subit une transformation passagère. Absorbant un quantum de rayonnement excitateur, elle passe dans un nouvel état dit état activé, d'où elle revient spontanément dans l'état normal, en libérant l'énergie emmagasinée, soit sous forme de lumière (fluorescence), soit sous forme d'énergie cinétique communiquée à des molécules voisines (échauffement).

Les phénomènes de fluorescence sont modifiés par divers facteurs. La constitution chimique influe sur la fluorescence, celle-ci dépend également de la température de l'observation, mais des différences sensibles dans le phénomène ne sont observées que pour de grands écarts de température. Enfin, l'expérience a montré que la nature du solvant agit sur l'intensité et l'étendue du spectre de fluorescence. Il faut rapprocher de cette influence l'action de certaines substances incolores qui, introduites dans des solutions fluorescentes diminuent fortement ce phénomène,

sans qu'il n'intervienne d'ailleurs aucune réaction chimique. De tels corps sont dits inhibiteurs de la fluorescence ; ce sont, en particulier, des iodures, sulfures, sulfocyanures, hydro-sulfites ; et les chlorures et bromures en milieu acide. La fluorescence varie encore avec le pH de la solution, à telle enseigne que certains auteurs ont pu utiliser la fluorescence en vue d'effectuer des dosages acidimétriques (VOLMAR (34) et (35)). On sait enfin que l'intensité lumineuse émise par une solution d'une substance fluorescente soumise à un éclaircissement fixe, passe par un maximum quand on fait croître la concentration de la substance dissoute. D'après Francis PERRIN (27), l'intensité de la fluorescence serait une fonction exponentielle de la concentration c ; en désignant par Φ le pouvoir fluorescent spécifique rapporté à l'unité de masse de la substance dissoute, on a la relation :

$$\Phi = \Phi_0 e^{-kc}$$

Φ_0 et k étant des constantes.

ETUDE PHARMACEUTIQUE

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, l'étude de la fluorescence des corps s'est limitée, pendant fort longtemps à une appréciation purement qualitative. Ces dernières années cependant, différents auteurs ont cherché à caractériser les corps purs par l'évaluation de leur fluorescence au spectro-photomètre. M. ANDANT (12), a appliqué à l'étude de la fluorescence des alcaloïdes, les méthodes d'enregistrement microphotométrique qui lui ont fourni des courbes qu'il a pu dans des conditions bien définies, considérer comme

spécifiques des corps étudiés. Il a par ce procédé caractérisé les alcaloïdes par les limites d'étalement et la position du maximum de leurs spectres de fluorescence. D'autre part, par des mesures spectrophotométrique de fluorescence, M. R. FABRE (21) a pu suivre l'élimination de l'hydrastine et de la quinine. En ce qui concerne la quinine en particulier cet auteur a étudié l'élimination par l'urine, le lait et la salive. Après absorption par un malade de 0,5 gramme de sulfate basique de quinine par la bouche, il a retrouvé l'alcaloïde pendant neuf jours dans les urines et pendant cinq jours dans la salive. Le dosage spectrophotométrique a pu être fait pendant les cinq premiers jours alors que le dosage polarimétrique n'était plus possible dès le troisième jour. La concentration de la liqueur d'extraction, qui était de 1/300 le premier jour devenait de 1/50000 le cinquième jour dans cinquante centimètres cubes. A la limite de visibilité la concentration n'était plus de 2×10^{-6} grammes au centimètre cube.

M. J. CABANNES (18) a montré que la fluorescence était une cause d'erreur dans la mesure du facteur de dépolarisation. L'appréciation de cette erreur peut permettre l'évaluation du taux de fluorescence. C'est par ce procédé que SWEITZER (31) a pu mesurer les traces de fluorescence de l'eau pure. MM. E. CANALS et P. PEYROT (28) ont pu détecter jusqu'à 10^{-9} grammes de sulfate basique de quinine en solution acidulée.

Nous avons à notre tour, et afin de compléter les recherches de ces auteurs étudié par la même méthode la fluorescence de divers sels de quinine.

CHAPITRE II

DISPOSITIF EXPERIMENTAL

PRINCIPE DE LA MESURE

Si les molécules étaient isotropes, la théorie démontre que la lumière diffusée par les fluides, examinée à 90° du faisceau incident serait totalement polarisée. Or l'expérience prouve que cette lumière n'est que partiellement polarisée. C'est sur ce fait expérimental qu'est basée la notion d'anisotropie des molécules.

Cette lumière partiellement polarisée peut alors être considérée comme résultant de la superposition de deux vibrations incohérentes, l'une d'intensité maximum I , perpendiculaire au plan de diffusion, l'autre d'intensité minimum i , parallèle au rayon incident. On appelle facteur de dépolariisation le rapport $\rho = i/I$. Ce rapport permet d'apprécier l'anisotropie des molécules.

Si A et a sont les amplitudes des composantes incohérentes de la lumière diffusée, le facteur de dépo-

larisation $\rho = i/I$ devient égal à a^2/A^2 , les intensités étant proportionnelles au carré des amplitudes.

En recevant la lumière diffusée à 90° du faisceau incident sur un biréfringent dont les arêtes sont parallèles au faisceau primaire, on sépare les vibrations d'intensité I et i , en deux faisceaux polarisés rectilignement suivant deux directions perpendiculaires. A la suite du biréfringent on place un nicol mobile autour de son axe perpendiculaire au faisceau incident. Par rotation appropriée du nicol, on obtient l'égalité dans l'intensité des deux faisceaux examinés. Dans cette position, les projections A_n et a_n de A et de a sur la section principale du nicol ont même valeur. Soit α l'angle que fait alors la section principale du nicol avec la direction du faisceau incident ; on a les relations :

$$\begin{aligned} A_n &= a_n = A \sin \alpha = a \cos \alpha \\ \frac{a}{A} &= \frac{\sin \alpha}{\cos \alpha} = \operatorname{tg} \alpha \end{aligned}$$

et

$$\rho = \frac{i}{I} = \frac{a^2}{A^2} = \operatorname{tg}^2 \alpha$$

Pour obtenir le facteur de dépolarisation, il suffit donc de déterminer l'angle α que fait la section principale du nicol avec la direction du faisceau primaire lorsqu'on obtient l'égalité d'intensité des deux faisceaux polarisés. On ne mesure pas l'angle α , mais bien l'angle 2α que font entre elles les sections principales du nicol dans deux positions successives donnant l'égalité d'intensité des deux faisceaux. (Deux positions successives de la section principale du nicol donnant égalité d'éclairement, font entre elles en réalité un angle soit de 2α , soit de $\pi - 2\alpha$. On ne peut con-

fondre ces deux angles, 2α étant toujours inférieur à 90°). On a admis pendant longtemps que la lumière de fluorescence était complètement dépolarisée. En réalité, cette lumière ainsi que l'a montré le premier WEIGERT (37) est partiellement polarisée. Cette polarisation, assez nette dans le cas de corps peu fluorescents et dans les solutions visqueuses est très faible dans le cas de corps très fluorescents dissous dans un solvant peu visqueux. Dans l'étude des solutions aqueuses des sels de quinine, nous avons pu considérer cette lumière comme totalement dépolarisée, F. PERRIN (27), a, en effet, vérifié que la polarisation est ici imperceptible.

Si donc l'on détermine par les méthodes ordinaires et sans précautions supplémentaires, le facteur de dépolarisation d'un corps fluorescent, on n'obtient pas la valeur exacte de la dépolarisation de la lumière diffusée caractérisant l'anisotropie de la molécule étudiée. Il faut dans ce cas arrêter les radiations excitatrices de la fluorescence sur le faisceau primaire par un écran approprié. On obtient ainsi la valeur exacte de $\rho = i/I$. Si dans une deuxième mesure on laisse toutes les radiations incidentes frapper le corps fluorescent (en prenant la précaution d'interposer cette fois sur le faisceau secondaire l'écran précédent) on trouve une valeur $\rho' > \rho$ du facteur de dépolarisation. Soit $2f$ l'intensité de la lumière de fluorescence complètement dépolarisée. La fluorescence ajoute aux deux composantes i et I de la lumière diffusée deux composantes égales à f et le facteur ρ' devient :

$$\rho' = \frac{i + f}{I + f}$$

d'où l'on tire

$$\rho' (I + f) = i + f$$

$$f = \frac{I \rho' - i}{1 - \rho'}$$

or $i = \rho I$

$$\frac{2f}{I + i} = \frac{2(I \rho' - i)}{(1 - \rho')(I + i)}$$

$$\text{soit } \frac{2f}{I + i} = \frac{2(I \rho' - I \rho)}{(1 - \rho')(I + I \rho)}$$

$$\frac{2f}{I + i} = \frac{2(\rho' - \rho)}{(1 - \rho')(1 + \rho)}$$

La mesure de ρ et ρ' permet donc de déterminer le rapport $\frac{2f}{I + i}$ de l'intensité de la lumière de fluorescence à l'intensité $I + i$ de la diffusion moléculaire.

En déterminant l'intensité de la lumière diffusée $I + i$ on peut déduire $2f$ de la formule précédente.

Nos résultats expriment simplement l'intensité relative de la fluorescence soit $\frac{2f}{I + i}$

MODE OPERATOIRE

Nous avons employé pour nos déterminations, le montage réalisé par M. P. PEYROT (28) pour la mesure du facteur de dépolarisation par photographie. La source utilisée est un arc à vapeur de mercure en quartz (modèle Gallois à basculage). Afin d'éviter toute lumière parasite, cette lampe est enfermée dans une boîte en bois noirci munie de trous d'aération et percée d'une fenêtre. Une première lentille de 30 centimètres de distance focale donne une image de la lampe au double de la distance focale ; un diaphragme

me rectangulaire permet de limiter dans cette image, une portion brillante et homogène. Au moyen de trois lentilles on obtient une image très étroite de la source en un point où l'on dispose la solution à examiner. Cette solution, contenue dans un petit ballon à fond plat, est placée dans une cuve à faces parallèles contenant de l'eau distillée afin de supprimer l'effet du dioptre. Des diaphragmes et chicanes en carton noirci arrêtent la lumière parasite et réalisent un fond noir pour l'observation. A 90° du faisceau incident, sont placés successivement, portés par un même appareil, le birefringent (prisme de quartz achromatisé par du verre) et le nicol mobile. Le nicol est solidaire d'une alidade se déplaçant sur un cercle gradué en degrés et demi-degrés. L'alidade porte un vernier au trentième permettant donc d'apprécier la minute en lecture directe. L'angle de duplication du biréfringent est assez faible pour que les deux images du faisceau se dessinent sur le même fond.

L'appareil photographique est placé à la suite du nicol, il est constitué par une partie d'oculaire de microscope de 4 centimètres de distance focale et ouvert à $F/2$. Cet objectif doit être en effet très ouvert, afin de permettre des poses relativement brèves. La plaque est placée dans un châssis mobile permettant des déplacements devant l'objectif. Le tout est muni de trois vis calantes reposant dans trois rainures métalliques pratiquées dans un support fixe. Ce dispositif permet d'éviter un nouveau réglage après chaque mesure. La mise au point a été faite une fois pour toutes en substituant au faisceau primaire une carte de visite vivement éclairée, et en faisant varier le tirage de l'objectif jusqu'à ce que l'image des caractères de la carte se forme nettement sur un verre dépoli

placé dans le châssis. Tout cet appareillage se trouve dans une chambre noire. On s'éclaire pendant les manipulations au moyen d'ampoules électriques rouge sombre.

Nous avons arrêté les radiations excitatrices de la fluorescence au moyen d'une cuve à faces parallèles contenant une solution acide de sulfate basique de quinine. Cette cuve est donc placée lors de la mesure de φ immédiatement après le premier diaphragme rectangulaire limitant l'image de la source, lors de la mesure de φ' entre le nicol et l'objectif photographique.

Le ballon contenant la solution à examiner plongé dans la cuve à faces parallèles et convenablement centré, on fait une première détermination approximative à l'œil ; ayant enlevé l'appareil photographique on place l'œil derrière le nicol et on fait tourner celui-ci, jusqu'à obtention d'une égale brillance dans les deux faisceaux. On lit la position correspondante sur le vernier. On fait tourner le nicol, afin d'obtenir à nouveau égalité de brillance, on lit cette deuxième position du nicol (l'angle de ces deux directions doit être inférieur à 90°).

On fait alors sur une même plaque des poses correspondant à la position d'équilibre du nicol et à trois orientations symétriques de part et d'autre de cette position visuelle d'équilibre. Les images des deux faisceaux sont suffisamment petites pour que l'on puisse très facilement réaliser sept poses pour chacune des deux positions d'égalité, soit quatorze poses sur une même plaque, correspondant pour chacune des deux régions à des angles croissant de degré en degré. L'obturateur est constitué par un simple carton noir, interceptant le faisceau primaire. Le temps

de pose est déterminé par tâtonnements, il diminue à mesure que le taux de fluorescence augmente. D'ailleurs, l'erreur sur le temps de pose n'a que peu d'importance, on compare en effet deux images exposées le même temps.

Nous avons employé des plaques Fulgur de Guilleminot dont la très grande sensibilité ne s'étend que jusqu'à la région de 5000 Å. La cuve de sulfate de quinine arrêtant les radiations violettes et ultra-violettes de l'arc au Hg, la plaque est donc surtout impressionnée par l'indigo. Nos déterminations sont ainsi effectuées avec de la lumière sensiblement monochromatique correspondant à la radiation 4358 Å de l'arc au mercure. D'ailleurs la variation du facteur de dépolarisation avec la longueur d'onde de la lumière excitatrice est toujours assez faible.

La température de la salle est demeurée constante pendant nos déterminations, et égale à 18°.

Les plaques ont été développées 10 à 12 minutes dans les mêmes conditions (durée, température) dans le révélateur suivant :

Métol	2 gr.
Hydroquinone	5 gr.
Sulfate de sodium	35 gr.
Carbonate de potassium	35 gr.
Eau distillée	1000 cc.

lavées, puis fixées dans la solution :

Hyposulfite de sodium	200 gr.
Bisulfite de soude	50 gr.
Eau	1000 cc.

La détermination de l'égalité d'intensité des deux faisceaux sur la plaque se fait à l'œil. On examine

chaque double image à la loupe, par interpolation on peut arriver à une précision de 15 minutes environ.

PURIFICATION DES SOLUTIONS

La solution examinée doit être privée de toutes poussières. Celles-ci en effet diffusent une lumière polarisée, et le facteur de dépolarisation déterminé sur un liquide contenant des poussières serait de ce fait trop faible. Les corps étudiés devront donc être soigneusement purifiés.

Le procédé le plus efficace à ce point de vue est la distillation sans ébullition dans le vide. Nous avons opéré ici sur des solutions de sels de quinine ; cette méthode n'était donc pas applicable. SWEITZER (31) a utilisé un autre procédé qui consiste à provoquer, au sein même de la solution un précipité, (hydrate d'alumine, sulfate de baryum) que l'on laisse déposer et qu'on décante par siphonage. Cette méthode est fort longue et délicate (le temps minimum du dépôt est de deux semaines encore faut-il que ce précipité n'ait pas d'action chimique sur le liquide au sein duquel il se forme).

Nous avons eu recours pour la purification de nos solutions de sels de quinine à la filtration lente sur creusets filtrants en verre (1). Le creuset est adapté par l'intermédiaire d'un joint en caoutchouc à un entonnoir dont la douille a une longueur sensiblement

(1) La vitesse de filtration de l'eau à travers un tel creuset peut donner une idée de la dimension des pores. Avec le creuset de 1 cc. 8 de diamètre que nous avons utilisé, 25 cc. d'eau, filtrées sous une épaisseur de 1 cc. 5 passent en quatre minutes.

égale à celle du col du ballon récepteur. Les différentes parties de l'appareil s'emboîtent exactement les unes dans les autres et permettent la filtration à l'abri des poussières. Le creuset est préalablement traité à chaud par une solution sulfurique de bichromate de potassium. On rince l'ensemble de l'appareil par filtration d'eau distillée. On introduit ensuite la douille de l'entonnoir dans le col du ballon dans lequel se fera l'examen, et on remplit le creuset avec la solution. Le liquide contenu dans le creuset étant écoulé, on en rince le ballon et on le rejette ; on rejette aussi les trois premières portions recueillies. On laisse ensuite remplir le ballon jusqu'à la naissance du col, on bouche. Il faut noter que pendant la filtration, le creuset doit être recouvert d'une plaque de verre, certaines poussières pouvant en effet tomber et communiquer à la solution une fluorescence supplémentaire. Le creuset doit être nettoyé après chaque filtration, par passage d'une solution acide de bichromate de potassium.

Tous les récipients (ballons et pipettes) doivent être préalablement traités par cette même solution.

Grâce à toutes ces précautions, nous avons obtenu des solutions privées de toutes poussières.

CHAPITRE III

RESULTATS EXPERIMENTAUX

EXAMEN DES SOLUTIONS DE pH 2

La fluorescence des corps dépendant de l'acidité du milieu dans lequel ils sont dissous, il est indispensable, dans l'étude comparative de différents sels, d'opérer toujours au même pH. Plusieurs auteurs ont d'autre part vérifié que la fluorescence des solutions de sels de quinine est exaltée lorsque la réaction devient plus acide. Nous avons dès lors effectué une première série de mesures avec des solutions diluées de sels de quinine ramenés à pH 2.

Ce pH constant est réalisé par emploi d'acide sulfurique N/100 dans lequel on introduit des quantités très faibles de solutions diluées de sels de quinine (L'addition de traces de ces composés ne modifie pas sensiblement le pH initial de l'acide sulfurique).

Nous avons examiné successivement le sulfate, le chlorhydrate, le bromhydrate neutres et le formiate

basique purs de la maison Adrian dont la teneur en quinine a été préalablement déterminée par un dosage pondéral (voir page 36).

Les différentes dilutions ont été obtenues suivant la même technique. On prépare pour chaque sel une solution mère contenant un gramme de composé pour 10^5 centimètres cubes d'eau. Les solutions examinées sont finalement obtenues en portant dans un ballon jaugé, cinq, dix, quinze et vingt gouttes de la solution mère prélevée au moyen d'une pipette ; on complète à 100 cc. avec de l'acide sulfurique N/100, on mélange et on filtre suivant la technique ci-dessus indiquée. Le poids de la goutte donnée par la pipette que nous avons utilisée est de 0,029 gramme.

En interposant une cuve de sulfate de quinine sur le faisceau primaire, on mesure le facteur de dépolarisation ρ d'une telle solution, puis, laissant passer les radiations excitatrices de la fluorescence, on obtient pour celui-ci une valeur ρ' supérieure à ρ . En désignant par $2 F$ la fluorescence totale de la solution, nous avons vu que :

$$\frac{2 F}{1 + i} = \frac{2 (\rho' - \rho)}{(1 - \rho') (1 + \rho)}$$

Or cette fluorescence $2 F$ n'est pas attribuable seulement à la quinine ; elle provient en partie de l'acide sulfurique N/100. Dans les solutions diluées, les propriétés étant généralement additives, nous avons admis que la fluorescence $2 F$ observée est la somme des fluorescences dues à la quinine d'une part, et à la solution sulfurique d'autre part. Soit $2 f$ la fluorescence due à SO_4H^2 N/100, $2 f'$ celle due à la quinine, on a :

$$\frac{2 F}{1 + i} = \frac{2 f}{1 + i} + \frac{2 f'}{1 + i}$$

$$\text{d'où : } \frac{2 f'}{1 + i} = \frac{2 F}{1 + i} + \frac{2 f}{1 + i}$$

Or dans les conditions où nous avons tout d'abord opéré, $\frac{2 f}{1 + i}$ n'est pas une constante. L'intensité la fluorescence dépend ici de l'acide et de l'eau employés. Grande pour l'acide sulfurique ordinaire, elle diminue sensiblement lorsque celui-ci est débarrassé de ses impuretés. Nous avons employé de l'acide purifié par le procédé Bertrand ; la fluorescence des solutions varie malgré tout dans d'assez larges limites suivant la fluorescence propre de l'eau distillée. Aussi, faut-il avoir soin de déterminer $\frac{2 f}{1 + i}$ chaque fois que l'on prépare une nouvelle solution centinormale.

La mesure du facteur de dépolarisation des solutions N/100 d'acide sulfurique et des solutions diluées de sels de quinine a donné pour celui-ci une valeur constante et égale à 0,112. Or la valeur du facteur de dépolarisation de l'eau, déterminée par M. PEYROT (28) est 0.112, nombre identique aux erreurs d'expériences près à celui trouvé par d'autres auteurs (SWEITZER (31). Le facteur de dépolarisation des solutions à pH 2 contenant des traces de sel de quinine reste donc égal à celui de l'eau.

On admet de même que l'intensité de la lumière diffusée par toutes les solutions très étendues est la même que celle diffusée par l'eau. SWEITZER (31) a montré en effet qu'il faut de fortes concentrations pour apporter une modification appréciable à cette intensité. Dans le cas qui nous occupe de solutions très diluées de sels de quinine, les différences existant dans les valeurs des rapports $\frac{2 f'}{1 + i}$ ne pro-

viennent donc que de la variation dans l'intensité de la lumière de fluorescence.

Nous avons déterminé les valeurs de $\frac{2 f'}{1+i}$ se rapportant à des solutions obtenues en diluant cinq, dix, quinze et vingt gouttes de solution mère des différents sels dans 100 cc. de $\text{SO}^4\text{H}^2\text{N}/100$. Nos expériences ont été faites en utilisant pour chaque sel une solution nouvelle de $\text{SO}^4\text{H}^2\text{N}/100$, dont nous mesurons préalablement la fluorescence.

L'erreur relative sur la mesure de la fluorescence est donnée par l'équation suivante :

$$\frac{\Delta \frac{2 f'}{1+i}}{\frac{2 f'}{1+i}} = \frac{\Delta \rho' + \Delta \rho}{\rho' - \rho} + \frac{\Delta \rho'}{1 - \rho'} + \frac{\Delta \rho}{1 + \rho}$$

avec

$$\Delta \rho = 2 \operatorname{tg} \alpha (1 + \rho) \Delta \alpha$$

$$\text{et } \Delta \rho' = 2 \operatorname{tg} \alpha' (1 + \rho') \Delta \alpha'$$

L'approximation sur α , constante quelle que soit la valeur de α , est égale à 15 minutes ou 0.0043 radians, ρ restant d'autre part constant pour toutes les solutions on a toujours :

$$\Delta \rho = 2 \times \operatorname{tg} 18^{\circ}30' \times 1,112 \times 0,004$$

$$\text{Soit: } \Delta \rho = 0,003$$

Un calcul analogue fournit $\Delta \rho'$ qui dépend alors de la fluorescence de la solution considérée.

L'erreur relative sur $\frac{2 f'}{1+i}$ très variable avec la concentration est, dans les meilleures conditions égale à 5 %. Elle peut atteindre 8 et 9 % dans le cas de faibles valeurs de ρ' .

Si l'on représente par un graphique la variation
 $\frac{2 f'}{I + i}$
 de ——— en fonction du nombre de gouttes de

solution mère, on obtient pour chaque sel et aux
 erreurs d'expérience près, une droite passant par
 l'origine. Plusieurs séries de mesures ont été effec-
 tuées sur chacun des sels; nous avons chaque fois
 obtenu une droite différente. Nous avons pu cons-
 2 F.

tater que non seulement la fluorescence totale ———
 $\frac{2 f'}{I + i}$

des solutions examinées dépend, ainsi que l'on pou-
 vait le prévoir de celle du solvant; mais encore que
 $\frac{2 f'}{I + i}$

la fluorescence propre due à la quinine ——— diffè-
 $\frac{2 f'}{I + i}$

re pour une même concentration d'un même sel, sui-
 vant la fluorescence initiale de la solution sulfur-
 ique. A une valeur élevée de cette dernière corres-
 pond un pouvoir fluorescent plus grand du sel de
 quinine. Ainsi en opérant avec une solution sulfur-
 ique telle que $\frac{2 f'}{I + i} = 0,70$, la dilution de chlorhy-

drate neutre contenant cinq gouttes de solution mère
 donne $\frac{2 f'}{I + i} = 1,92$, alors que l'on a seulement

pour $\frac{2 f'}{I + i}$ la valeur 0,64, lorsque l'acide sulfur-

rique $\frac{N}{100}$ a une fluorescence telle que $\frac{2 f'}{I + i} = 0,09$.

De même, en considérant le formiate basique, $\frac{2 f'}{I + i}$
 égale 0,65 ou 0,23 suivant que pour la solution sulfur-
 ique on a: $\frac{2 f'}{I + i}$ égale 0,31 ou 0,09; enfin la solu-
 tion de bromhydrate neutre fournit toujours pour la

même concentration des valeurs de $\frac{2f}{I+i}$ égales à 1,38 ou à 0,17 lorsque $\frac{2f}{I+i}$ passe de 0,52 à 0,09.

Le pouvoir fluorescent de la quinine dépendant de l'échantillon d'eau distillée et d'acide sulfurique employés, il est donc indispensable, afin de pouvoir comparer la fluorescence des sels de quinine d'utiliser dans toutes les mesures le même dissolvant. Nous avons alors préparé avec de l'eau distillée pure de très faible fluorescence, une quantité suffisante de $\text{S O}_4 \text{H}^2 \cdot \frac{N}{100}$, qui nous a servi à obtenir les diverses dilutions des solutions mères de sels de quinine.

La valeur trouvée pour ρ' lors de l'examen de cette solution centinormale est 0,155 ce qui correspond tout calcul fait à $\frac{2f}{I+i} = 0,090$.

Le tableau I donne pour les différentes dilutions de sels considérés les valeurs de $\frac{2f}{I+i}$

NOM DU SEL	Nombre de gouttes de solution mère à 1 gr. p. 10 ⁵ cc dans 100 ^c de soluté à pH 2	ϕ	ϕ'	$\frac{2 f'}{f + 1}$
Formiate Basique <i>Teneur en quinine :</i> 82,50 %	V X XV XX	0,112 0,112 0,112 0,112	0,2485 0,283 0,422 0,455	0,23 0,34 0,87 1,04
Chlorhydrate neutre . . <i>Teneur en quinine :</i> 78,30 %	X XV XX	0,112 0,112 0,112	0,383 0,406 0,518	0,70 0,80 1,42
Bromhydrate neutre . . <i>Teneur en quinine :</i> 59 %	V X XV XX	0,112 0,112 0,112 0,112	0,2275 0,2485 0,347 0,390	0,17 0,23 0,69 0,73
Sulfate neutre <i>Teneur en quinine :</i> 58,30 %	V X XV	0,112 0,112 0,112	0,253 0,3075 0,455	0,24 0,41 1,04

TABLEAU I

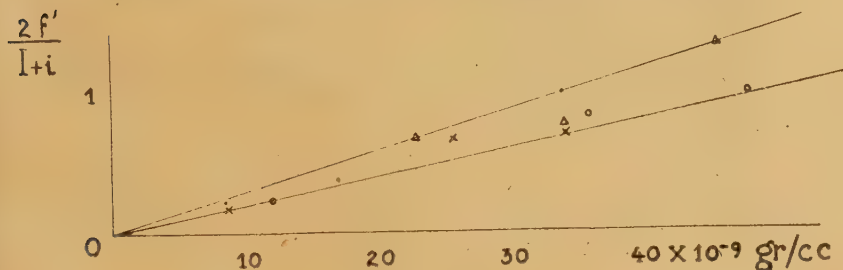
La courbe représentative des valeurs de $\frac{2 f'}{1+i}$ en fonction de la concentration en sel des solutions examinées est pour chaque composé une droite passant par l'origine. Ces droites ne se distinguent donc que par leur coefficient angulaire. Nous avons pensé que cette différence ne pouvait provenir que de la variation de la teneur en quinine base de chaque sel, l'action de l'anion serait-il même un inhibiteur de fluorescence ne pouvant se faire sentir à ces faibles dilutions. Connaissant le poids de la goutte des solutions mères de sels de quinine à 1 gr. pour 10⁵ cc. nous avons pu calculer la concentration en grammes de base active de chacune des dilutions examinées.

NOM DU SEL	Concentration grs/cc. en Quinine	$\frac{2 f'}{1+i}$
Formiate basique	11,9 × 10 ⁻⁹	0,23
	23,8 × 10 ⁻⁹	0,34
	35,8 × 10 ⁻⁹	0,87
	47,7 × 10 ⁻⁹	1,04
Chlorhydrate neutre . .	22,7 × 10 ⁻⁹	0,70
	34 × 10 ⁻⁹	0,80
	45,4 × 10 ⁻⁹	1,42
Bromhydrate neutre . .	8,55 × 10 ⁻⁹	0,17
	17,1 × 10 ⁻⁹	0,23
	9,97 × 10 ⁻⁹	0,69
	34,22 × 10 ⁻⁹	0,73
Sulfate neutre	8,45 × 10 ⁻⁹	0,24
	16,9 × 10 ⁻⁹	0,41
	33,8 × 10 ⁻⁹	1,04

TABLEAU II

Nous avons porté sur deux axes de coordonnées, en abscisse, la concentration en quinine exprimée en

grammes 10^{-9} , en ordonnées les valeurs correspondantes de $\frac{2f'}{1+i}$. Tous les points figuratifs ainsi obtenus, se trouvent compris à l'intérieur de deux droites formant entre elles un angle très étroit ayant sommet le point O (courbe 1). Nous pouvons donc admettre qu'aux erreurs d'expérience près, toutes choses égales d'ailleurs, pour un même pH, réalisé à



l'aide d'une même liqueur centinormale de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ la fluorescence d'une solution très diluée de sel de quinine est proportionnelle à la teneur en quinine de la solution, et cela quelle que soit la nature du sel considéré.

La fluorescence relative de la quinine est donnée dans les limites de nos observations par une équation de la forme: $\frac{2f'}{1+i} = k c$.

Il est possible de calculer la valeur de $\frac{2f'}{1+i}$ correspondant à 1 gramme de quinine dissous dans 1 centimètre cube de $\text{SO}^4 \text{H}^2 \frac{N}{100}$ que nous avons employé. On a alors:

$$\frac{2f'}{1+i} = k$$

En considérant la droite moyenne on trouve $K = 25 \times 10^6$. La fluorescence relative du microgramme (10^{-6} grammes), unité de poids correspondant aux faibles dilutions considérées, serait en solution dans 1 centimètre cube de la même solution sulfurique : $\frac{2 f'}{1 + i} = 25$.

Cette valeur représente le rapport de la fluorescence de la solution à l'intensité de la lumière diffusée par l'eau. On peut calculer la fluorescence spécifique de la quinine en solution sulfurique à pH 2 par rapport à celle de l'eau.

L'eau, en effet, est elle même fluorescente; M. PEYROT (28) a déterminé la fluorescence $2 f_1$ de l'eau distillée pure rapportée à la diffusion moléculaire; il a trouvé que dans ce cas: $\frac{2 f_1}{1 + i} = 0,13$.

Nous avons vu que la fluorescence relative du microgramme de quinine dans 1 cc de SO^4H^2 $\frac{N}{100}$ est donnée par la relation: $\frac{21'}{1 + i} = 25$.

En divisant ces deux rapports membre à membre il vient:

$$\frac{2 f'}{2 f_1} = \frac{25}{0,13}$$

En prenant pour unité la fluorescence de l'eau $2 f_1 = 1$, on obtient la fluorescence spécifique rapportée à l'eau du microgramme de quinine dissous dans 1 cc. de solution sulfurique de pH 2 et de fluorescence relative initiale 0,09. On trouve.

$$2 f' = 192.$$

C'est la fluorescence spécifique de l'ion quinine dans ses diverses combinaisons salines, dans les conditions expérimentales indiquées.

EXAMEN DES SOLUTIONS DE pH 3

Nous avons repris les mêmes expériences en opérant à un pH égal à 3. Nous avons donc dilué les solutions mères de sel de quinine à 1 gr. pour 10⁵ centimètres cubes d'eau dans une même solution sulfurique que $\frac{N}{1000}$. Le facteur de dépolarisation est dans ce cas encore constant et égal à 0,112. La solution sulfurique que nous avons utilisée est définie par les constantes suivantes :

$$\varphi = 0,112$$

$$\varphi' = 0,1645$$

$$\frac{2f}{1+i} = 0,11.$$

Voici les résultats de nos mesures:

NOM DU SEL	Nombre de gouttes de solution mère à 1 gr pour 10 ³ dans 100° de soluté à pH 3	ρ	ρ'	$\frac{2 f'}{I + i}$
Formiate Basique <i>Teneur en Quinine</i> : 82,50 %	V X XV	0,112 0,112 0,112	0,189 0,498 0,289	0,06 0,08 0,33
Chlorhydrate neutre . . . <i>Teneur en Quinine</i> : 78,30 %	V X XV XX	0,112 0,112 0,112 0,112	0,189 0,2275 -0,361 0,3905	0,06 0,015 0,59 0,71
Bromhydrate neutre . . . <i>Teneur en Quinine</i> : 59 %	V X XV XX	0,112 0,112 0,112 0,112	0,217 0,243 0,301 0,406	0,13 0,20 0,37 0,78
Sulfate neutre <i>Teneur en Quinine</i> : 58,32 %	V X XV XX	0,112 0,112 0,112 0,112	0,176 0,198 0,320 0,455	0,03 0,08 0,44 1,02

L'erreur relative sur $\frac{2f'}{1+i}$ varie dans ces conditions de 5 à 10 %.

NOM DU SEL	Concentration en Quinine grs/cc.	$2 f'$
		$\frac{2 f'}{1+i}$
Formiate Basique	$11,9 \times 10^{-9}$	0,06
	$23,8 \times 10^{-9}$	0,08
	$35,8 \times 10^{-9}$	0,33
Chlorhydrate neutre . .	$11,35 \times 10^{-9}$	0,06
	$22,7 \times 10^{-9}$	0,15
	34×10^{-9}	0,59
	$45,4 \times 10^{-9}$	0,71
Bromhydrate neutre . .	$8,55 \times 10^{-9}$	0,13
	$17,1 \times 10^{-9}$	0,20
	$25,6 \times 10^{-9}$	0,37
	$34,22 \times 10^{-9}$	0,78
Sulfate neutre	$8,45 \times 10^{-9}$	0,03
	$16,9 \times 10^{-9}$	0,08
	$25,3 \times 10^{-9}$	0,44
	$33,8 \times 10^{-9}$	1,02

TABLEAU IV

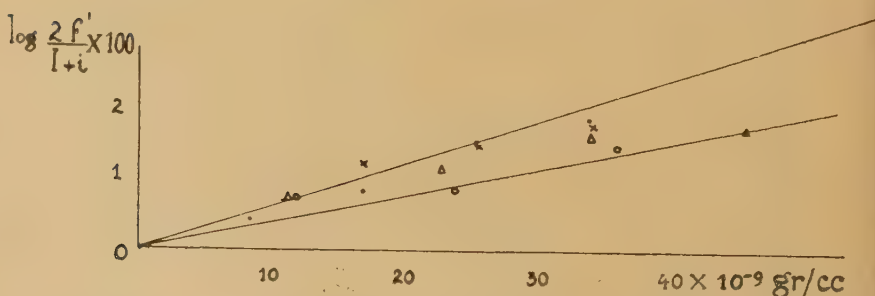
En comparant le tableau IV au tableau II nous constatons aisément que pour une même concentration, la fluorescence d'un sel de quinine en solution à pH 2 est nettement plus élevée qu'à pH 3; ce que nous pouvions d'ailleurs prévoir puisque nous savons que la fluorescence de la quinine est excitée par l'acidité du milieu. Nous avons tracé les courbes

représentant pour chaque sel les variations de $\frac{2 f'}{1+i}$ en fonction de la concentration. Ces courbes sont du second degré.

Nous avons alors calculé les logarithmes de $\frac{2 f'}{1+i}$
 $\times 100 = E.$

NOM DU SEL	Concentration en Quinine en grs/cc.	$R = \frac{2 f'}{I + i} \times 100$	log. R
Formiate Basique	$11,9 \times 10^{-9}$	6	0,78
	$23,8 \times 10^{-9}$	8	0,90
	$35,8 \times 10^{-9}$	33	1,52
Chlorhydrate neutre . .	$11,35 \times 10^{-9}$	6	0,78
	$22,7 \times 10^{-9}$	15	1,20
	34×10^{-9}	59	1,77
	$45,4 \times 10^{-9}$	71	1,85
Bromhydrate neutre . .	$8,55 \times 10^{-9}$	13	1,11
	$17,1 \times 10^{-9}$	20	1,30
	$25,6 \times 10^{-9}$	37	1,57
	$34,22 \times 10^{-9}$	78	1,89
Sulfate neutre	$8,45 \times 10^{-9}$	3	0,48
	$16,9 \times 10^{-9}$	8	0,90
	$25,3 \times 10^{-9}$	44	1,64
	$33,8 \times 10^{-9}$	102	2

En portant les valeurs de $\log \left(\frac{2 f'}{I + i} \times 100 \right)$ en abscisses, les valeurs des concentrations correspondantes en ordonnées, l'ensemble des points représentatifs se trouvent à l'intérieur d'un V étroit ayant



pour sommet le point O (courbe 2). Aux erreurs d'expériences près, la courbe $\log \left(\frac{2 f'}{I + i} \times 100 \right) = f(c)$ est donc une droite, lorsqu'on examine des solutions

très diluées de divers sels de quinine ramenés au même pH 3.

En posant

$$\frac{2f'}{1+i} \times 100 = R, \text{ on peut écrire: } \log R = Kc.$$

D'après la droite moyenne et en exprimant c en 10^{-9} grs/cc

$$\text{on trouve } K = 0,055$$

$$\text{donc: } \log R = 0,055c$$

$$\text{en faisant } c = 1 \quad R = 1,113$$

$$\text{et } \frac{2f'}{1+i} = 0,0113$$

pour 10^{-9} grs/cc soit 11,3 en rapportant au microgramme, soit $2f' = 86,9$ pour la fluorescence spécifique rapportée à l'eau.

CONCLUSIONS

La notion de fluorescence des sels de quinine en solutions diluées, ne comporte pas de degrés divers selon que l'on s'adresse aux différents sels de cet alcaloïde. Il existe une fluorescence spécifique de l'ion quinine, fluorescence qui nous paraît ne pouvoir se calculer que dans des conditions très précises. Pour cette détermination, il faut utiliser de l'eau distillée chimiquement pure, et de l'acide sulfurique purifié, c'est-à-dire un dissolvant débarrassé de toute trace de fluorescence apportée par des impuretés.

En opérant avec la solution sulfurique de pH 2, on se place dans les conditions les plus favorables. La fluorescence de l'ion quinine est, en effet, excitée au maximum, alors que la solution relativement peu chargée en ions SO_4 conserve une intensité de lumière diffusée identique à celle diffusée par l'eau pure.

D'autre part, la nécessité de préciser le pH de la solution, ressort très nettement de nos expériences faites à pH 3. Dans ce cas, en effet, la fluorescence n'est plus une fonction linéaire de la concentration. Le pH influe donc d'une façon remarquable sur la fluorescence de la quinine. Non seulement celle-ci est plus grande en milieu fortement acide, mais encore la variation de la fluorescence avec la concentration n'est pas régie par la même loi. Cette observation s'ajoutant à celles que l'on a faites à propos de la polarisation et à la dispersion rotatoires montre combien il importe de tenir compte du pH dans ces essais optiques sur les sels de quinine.

TROISIEME PARTIE

EFFET RAMAN

CHAPITRE I

GENERALITES

Parmi les dernières découvertes de la physique moderne, l'Effet Raman est une de celles qui sont appelées à rendre les plus grands services aux chimistes. Prévu par quelques théoriciens, il y a une dizaine d'années, ce phénomène a été obtenu et étudié par Sir RAMAN. Ce physicien publia ses résultats en 1928, et déjà, les applications de ce phénomène en chimie sont multiples et les publications sur ce sujet de plus en plus nombreuses.

Nous avons vu, (chapitre fluorescence), qu'un corps pur éclairé, donne lieu à une réémission de la lumière. Une étude au spectroscopie permet de se rendre compte de la nature du phénomène.

Eclairons un corps pur à l'aide d'une lumière monochromatique de fréquence N_0 , cette radiation in-

cidente est profondément modifiée par la diffusion. On observe :

1°) L'apparition, de part et d'autre de la raie incidente, d'un spectre un peu plus étendu vers le rouge que vers le violet ; ce spectre est continu dans le cas des liquides et se présente en raies très fines dans le cas des gaz (Effet CABANNES-DAURE (39), (41).

2°) L'apparition de plusieurs raies ou bandes dont le spectre est déterminé par la fréquence de la radiation excitatrice et la nature chimique du milieu. Ce troisième effet, de beaucoup le plus important, porte le nom d'effet Raman.

**

Soit un milieu matériel quelconque, éclairé par une lumière monochromatique de fréquence N_0 . Étudions au spectrographe la lumière émise par ce milieu. Le spectre obtenu présente non seulement la radiation N_0 , mais des radiations nouvelles d'intensité plus faible et de fréquence $N_0 \pm n_1, N_0 \pm n_2, N_0 \pm n_3, \dots, N_0 \pm n_i$. L'émission de ces radiations secondaires constitue l'effet Raman, et le spectre obtenu est le spectre Raman du milieu. En général, le phénomène est étudié perpendiculairement à la direction de la lumière incidente, c'est l'effet transversal ; plus rarement dans le sens de la lumière incidente, effet longitudinal.

Les grandurs $n_1, n_2, \dots, n_i$ sont absolument indépendantes de la longueur d'onde excitatrice, elles ne dépendent que de la nature du milieu éclairé, ce sont les fréquences caractéristiques de ce milieu. On les exprime en nombres d'ondes au centimètre, en prenant l'inverse de la longueur d'onde dans le vide exprimée en centimètres.

Le spectre Raman doit donc présenter deux séries de raies symétriques de la raie excitatrice ($N_0 \pm n_1$), mais le phénomène n'est pas symétrique au point de vue intensité. Les raies positives (correspondant à une augmentation de fréquence), ont une intensité beaucoup plus faible que les raies négatives, à telle enseigne qu'il est très rare d'obtenir par photographie un spectre présentant des raies positives, et encore sont-elles alors de très faible fréquence ; l'intensité de ces raies diminue en effet très rapidement quand n augmente. C'est pourquoi l'on ne considère, en général, que les raies négatives, c'est-à-dire les raies observées du côté des grandes longueurs d'onde à partir de la raie excitatrice.

Les fréquences $n_1, \dots, n_j$ caractérisent le milieu considéré. Elles sont indépendantes de l'état physique, et si leur intensité est déterminée par la densité du milieu, les fluctuations de densité n'y jouent aucun rôle. Enfin, et ceci présente au point de vue analytique une grande importance, dans le cas de mélanges chaque type moléculaire produit un spectre Raman comme s'il était seul.

Les intensités relatives sont indépendantes de la fréquence excitatrice, mais l'intensité de l'ensemble du phénomène ou l'intensité de l'une quelconque des raies Raman varie avec N_0 . On peut admettre en première approximation qu'elle augmente avec la quatrième puissance de la fréquence émise ($N_0 - n_j$)

Les fréquences caractéristiques n_j sont des fréquences de vibration de la molécule qui se combinent à la fréquence excitatrice pour donner l'effet Raman. Ces fréquences n_j s'expriment en nombres d'ondes au centimètre par des chiffres compris entre 70 cm^{-1} et 3600 cm^{-1}

Les théories quantiques, mieux que la théorie électromagnétique classique, rendent compte avec précision de la production de ces vibrations. Nous donnons ici un aperçu de cette théorie qui est d'ailleurs fort complexe.

La molécule étant à un état normal p passe sous l'action de la lumière incidente à un état énergétique différent k d'où elle revient, soit à l'état p en donnant la diffusion normale, soit à un état supérieur q en donnant l'effet Raman. Il y a donc émission d'une raie secondaire négative par le fait d'un changement d'état moléculaire $p \longrightarrow q$.

Soit E_p et E_q , les états énergétiques p et q , la fréquence caractéristique n_j sera liée à ces états par la relation : $hc n_j = E_q - E_p$ (1). On peut donc dire que lorsqu'un quantum de lumière ou photon $hc N_0$ rencontre une molécule, il lui cède l'énergie $hc n_j$ alors que le reliquat $hc (N_0 - n_j)$ est réémis sous forme de lumière. Or, toutes les molécules ne sont pas à l'état normal p . Certaines peuvent être à l'état q . Dans ce cas, le photon rencontrant une molécule qui présente un excès d'énergie $hc n_j$ le prend à cette molécule et la somme $hc (N_0 + n_j)$, est réémise sous forme de lumière. Il y a alors émission d'une raie positive.

Notons que l'Effet Raman reste bien distinct de la fluorescence, phénomène particulier à quelques liquides et solutions, et dont le spectre est constitué par une bande très large, la fréquence de son maximum étant indépendante de la fréquence excitatrice.

L'intérêt de l'effet Raman est de donner ces fréquences caractéristiques qui permettent soit d'identi-

(1) h est la constante de Planck, c désigne la vitesse de la lumière.

fier la molécule soit de connaître sa constitution. L'étude de l'absorption dans l'infra-rouge permet également de déduire les fréquences de vibration de la molécule, mais ce procédé est fort long. L'étude de l'effet Raman semble beaucoup plus simple, elle fournit d'ailleurs, avec plus de précision, un ensemble de fréquences comprises dans un intervalle spectral étendu.

L'effet Raman des principaux corps étant connu, le spectre d'un produit étudié peut permettre de le caractériser ; de plus, les raies des constituants d'un mélange se superposent, l'effet Raman pourra encore être le témoin de la pureté d'un composé et servir à l'analyse des mélanges. Par ce moyen, il est parfois possible de préciser la constitution des corps. Les formules chimiques de nombreux composés sont formées par la réunion de plusieurs groupements moléculaires ou radicaux. Or, les raies Raman correspondant aux différents radicaux sont peu modifiées par la liaison qui les réunit. Aussi les raies d'un radical étant connues, on les retrouve faiblement modifiées dans les molécules qui les possèdent. On a ainsi déterminé les raies caractéristiques de quelques radicaux ; on sait, par exemple, que tous les composés hydrogénés présentent de hautes fréquences comprises entre 2800 et 3600 cm^{-1} . Le radical CH^2 présente une vibration de fréquence 1450 ; tous les composés à double liaison fournissent une raie de fréquence voisine de 1600 cm^{-1} , les composés acétyléniques une raie de fréquence comprise entre 1850 et 2200 cm^{-1} . M. BOURGUEL (42), a précisé cette étude et a indiqué quel était le déplacement de la raie éthylénique en fonction de la double liaison et de la nature du radical substitué.

CHAPITRE II

TECHNIQUE DE L'EFFET RAMAN

Les raies Raman étant toujours très faibles, même dans les conditions d'excitation les plus favorables, l'œil se montre généralement incapable de déceler ce phénomène. Il est donc indispensable d'avoir recours à des méthodes spectrographiques.

Le montage en vue de l'obtention d'un spectre Raman est réalisé de la manière suivante : Une source de lumière S éclaire le corps à étudier. La lumière réémise est examinée perpendiculairement à la direction de la lumière incidente. On projette cette lumière dans le collimateur du spectrographe placé dans cette direction au moyen d'une lentille. Les spectrographes utilisés doivent être particulièrement lumineux, or, la luminosité d'un spectrographe ne dépend que de l'ouverture numérique de l'objectif de chambre, la distance focale du collimateur ne joue aucun rôle. En général, les spectrographes très lumineux sont peu dispersifs et réciproquement ; on

peut cependant réaliser des appareils assez lumineux et suffisamment dispersifs pour l'utilisation de l'effet Raman en chimie.

Le spectrographe que nous avons utilisé est une belle réalisation de M. COJEAN, de la Société Générale d'Optique. Il est ouvert à F/3 et possède une dispersion linéaire (distance linéaire qui sépare deux raies sur la plaque) de 20 à 50 unités angströms au millimètre.

Nous savons que l'intensité des raies Raman augmente avec la quatrième puissance de la fréquence excitatrice ; pour obtenir le maximum d'intensité du phénomène, il faut donc employer des radiations de longueur d'onde faible. En ce sens, le mieux serait d'opérer avec des radiations ultra-violettes, mais l'utilisation de telles radiations présente de graves inconvénients : les pièces optiques doivent, dans ce cas, être en quartz, mais de plus, certains produits présentent dans l'ultra-violet une absorption qu'ils n'ont pas dans le visible. En fait, on emploie le plus souvent, en vue de l'obtention des spectres Raman, les radiations indigo et violettes.

La source universellement adoptée est encore ici l'arc au mercure dont on utilise les raies 4358 et 4047 Å. Les plaques employées dans ce cas sont les plaques Fulgur de Guillemot, très sensibles jusque vers 5000 Å.

Dans un tel montage, une des précautions essentielles consiste à éliminer la lumière parasite résultant soit des poussières en suspension, soit des réflexions parasites, et la fluorescence, qui peuvent parfois être assez intenses pour couvrir complètement l'effet Raman. En ce qui concerne la lumière

parasite, l'inconvénient n'est pas théoriquement très grand ; la source étant monochromatique, cette lumière renforce sur le cliché la raie de diffusion normale, sans impressionner les régions où se forment les raies Raman. Cependant, en pratique, on risque de voiler tout le cliché avant qu'il ait été impressionné par les radiations cherchées. Pour atténuer le plus possible cette lumière parasite, les techniciens ont été conduits à adopter des tubes coudés, l'axe de la partie horizontale coïncidant avec la direction suivant laquelle on étudie le phénomène ; la face avant est généralement soufflée, ce qui exige l'immersion dans une cuve à faces parallèles contenant le plus souvent de la benzine.

Pour éviter la fluorescence que présentent la plupart des corps préparés par les techniques ordinaires de la chimie, les auteurs qui se sont occupés d'effet Raman ont fait subir aux différents produits étudiés des distillations au ralenti dans des appareils tout en verre. Ces appareils sont composés d'un ballon adapté au tube coudé dans lequel se fait l'observation. On introduit dans le ballon le liquide déjà purifié par les techniques habituelles, on fait le vide et on ferme à la lampe. Le récipient ne contient alors plus que le liquide et sa vapeur ; dans ces conditions, la distillation se fait sans ébullition par refroidissement de l'une des parties. Après lavage du tube à observation par la portion de tête que l'on reverse dans le ballon, on obtient un produit très pur, exempt de poussière et de fluorescence. (Il est évident qu'une telle technique ne peut pas s'appliquer aux solutions).

Nous avons vu que lors de l'étude de l'effet Ra-

man, on opérait presque toujours avec les radiations indigo, 4358 Å et violette, 4047 Å de l'arc au mercure. L'ensemble des raies Raman ainsi obtenues occupe un intervalle compris entre 4050 et 5100 Å. Or, dans cet intervalle, l'arc au mercure émet au dehors des radiations 4047 et 4358 Å, un certain nombre de raies moins intenses ; certaines encore faciles à distinguer des raies Raman, d'autres présentant sur le cliché une intensité comparable à celle des raies Raman. Aussi convient-il de former un spectre de la lampe excitatrice sur diffuseur blanc, d'une intensité au moins égale à celle du spectre donné par la diffusion et la lumière parasite, afin d'éviter la confusion entre quelques raies de mercure et les raies Raman. L'arc au mercure donne également un fond continu, surtout si le régime de la lampe est poussé. Ce fond continu a paru gênant à certains physiciens qui ont conseillé, afin de l'éliminer, d'interposer une solution de sulfate de praséodyme ; cette précaution n'est pas indispensable.

Le repérage des longueurs d'onde se fait par comparaison avec un spectre de l'arc au fer. Un volet mobile, percé de diaphragmes appropriés se trouve devant la fente du spectrographe et permet d'obtenir, de part et d'autre du spectre Raman, un spectre du fer peu exposé qui donne les raies les plus intenses avec une finesse convenable, et un spectre du fer surexposé qui permet aux raies les plus faibles d'apparaître. On arrive ainsi à encadrer la raie Raman de deux raies du fer distantes de quelques angströms.

Pour effectuer le pointé on utilise une machine à repérer les spectrogrammes. Un chariot mû par une

vis micrométrique entraîne la plaque qui défile devant un microscope.

La fréquence propre de la raie Raman étant connue (inverse de la longueur d'onde exprimée en centimètres) on obtient la fréquence caractéristique par différence avec la fréquence de la raie excitatrice. Il faut donc déterminer parmi les raies du mercure comprises dans le violet et l'indigo, la raie excitatrice de chaque raie Raman. Souvent, la répétition des raies permet de lever toute indétermination ; d'ailleurs, les raies excitées par les radiations du mercure autre que 4047 et 4358 Å sont faibles, et, en général, n'apparaissent pas. Dans les conditions ordinaires on a deux raies excitatrices produisant chacune leur spectre Raman. Les spectres de bien des corps donnent un chevauchement, les raies de grande fréquence excitées par 4047 Å se trouvent au delà des raies de faible fréquence excitées par 4358 Å. Il y a donc incertitude sur l'excitation de certaines raies situées vers 4500 Å par exemple. Il convient alors de faire un deuxième cliché avec une seule radiation excitatrice 4358 Å, en absorbant la raie 4047 Å par une solution de sulfate de quinine. Cette solution, fraîche, absorbe complètement ou presque la raie 4047 Å, mais s'altère rapidement et laisse passer alors un peu la raie 4047, tandis qu'elle diminue assez sensiblement l'intensité de la raie 4358 Å. On a proposé pour la remplacer, l'utilisation d'écrans colorés (C. G. 3 de Schott), moins efficaces que la solution de sulfate de quinine fraîche, mais inaltérables. Ces verres, à l'expérience, se sont montrés insuffisants pour des poses assez longues. Bien supérieure est la solution saturée de nitrite de

potassium qui possède la curieuse propriété d'absorber totalement les radiations violettes et de laisser passer sans absorption notable la raie indigo 4358 Å. C'est cette solution que nous avons systématiquement utilisée dans nos recherches.

Il est à remarquer que, généralement, l'on ne peut se contenter d'un spectre obtenu par la radiation 4358 Å seule. En effet, dans le cas de composés hydrogénés de fréquences caractéristiques 2800 et 3400 cm^{-1} , les raies Raman se trouvent dans la région 4900 et 5100 Å, peu favorable à des mesures précises, tant par la faible sensibilité des plaques que par la moindre dispersion des prismes.

CHAPITRE III

RESULTATS EXPERIMENTAUX

I. — SOLUTIONS ALCOOLIQUES

Pour obtenir le spectre Raman de la quinine, il convient d'utiliser des solutions aussi concentrées que possible, afin d'avoir un grand nombre de molécules en présence, mais il faut surtout supprimer ou tout au moins atténuer les radiations excitatrices de la fluorescence.

Les solutions d'hydrate de quinine étant généralement considérées comme peu fluorescentes, nous avons pensé qu'elles pourraient, sans doute, nous éviter, du moins en partie, les difficultés que ne manquerait pas de provoquer la fluorescence des sels.

Nous avons dès lors préparé une solution saturée à froid d'hydrate de quinine dans l'alcool absolu ; une telle solution est obtenue sensiblement à parties égales de produit et de solvant. La purification des solutions ne peut évidemment pas se faire par distillation dans le vide. Nous avons ici encore, eu re-

cours à la filtration lente sur creuset de verre filtrant, en suivant les indications précisées dans le chapitre fluorescence. La solution est directement reçue dans un tube spécial, identique à ceux habituellement utilisés en vue de l'obtention des spectres Raman.

Lorsqu'une telle solution reçoit toutes les radiations de l'arc au mercure que laisse passer le verre, on perçoit immédiatement une fluorescence très nette. Il convient donc, ici encore, d'éliminer sur le faisceau primaire, les radiations de courte longueur d'onde qui exaltent au maximum la fluorescence de la quinine. Nous avons donc placé sur le faisceau primaire, une cuve à faces parallèles contenant une solution saturée de nitrite de potassium qui arrête les radiations violettes. Nous avons, de plus, interposé une deuxième cuve à faces parallèles contenant une solution saturée de bleu à l'eau, 6 B. Ce colorant à la concentration de 0,75 gr. pour 1000 supprime toutes les radiations allant de 7050 Å à 4960 Å. Le faisceau primaire, après cette double filtration, ne renferme plus, comme radiations importantes, que le groupe de l'indigo. Dans ces conditions, la lumière diffusée par la solution alcoolique d'hydrate de quinine a une couleur indigo très nette, la diffusion moléculaire étant ici importante.

Nous avons dès lors essayé d'obtenir, sur plaques Fulgur un spectre Raman excité par la raie indigo 4358 Å de l'arc au mercure. Après une pose de quinze heures, la fente du collimateur étant de 100 μ nous avons obtenu un spectre de fluorescence présentant une bande noire allant de la raie indigo à la raie vert chou et légèrement au delà, avec un maximum d'opacité entre 4700 et 4800 Å. Il nous a été impos-

sible, sur un tel cliché, de percevoir des raies Raman qui, même si elles existaient, seraient masquées par le spectre de fluorescence.

Nous avons pensé que cette fluorescence pouvait être due à de fines particules en suspension, que le verre filtrant n'aurait pas retenues. Nous avons alors traité la solution de quinine par un gel d'alumine, puis l'avons soumise à nouveau à la filtration lente. Les clichés obtenus après quinze heures de pose avec cette solution présentent un spectre de fluorescence aussi intense que les précédents. Toute appréciation de raies Raman reste impossible.

La raie excitatrice étant, sur tous ces clichés, fortement accusée, nous avons, pour atténuer l'intensité du spectre de fluorescence, abrégé le temps de pose. Nous avons repris la même expérience en limitant le temps de pose à deux heures, toutes choses restant d'ailleurs égales. Le spectre de fluorescence apparaît alors très faiblement sur la plaque de telle sorte que les raies Raman les moins intenses pourraient être perçues. D'autre part, la raie excitatrice est aussi nettement impressionnée que sur les spectres Raman des corps purs après de longues heures de pose. Les conditions d'expérience semblent donc suffisantes pour parvenir à déceler des raies Raman ; notre cliché n'en présente aucune, pas même les raies du solvant. Or, par une expérience préliminaire sur l'alcool absolu traité de la même façon que la solution, nous avons obtenu des raies Raman de fréquences voisines de celles données par KOLBAUSCH (43), soit en cm^{-1} : 426, 883, 1046, 1094, 1273, 1456, 2876, 2928, 2974. Le cliché ne présentant, par ailleurs, aucune trace de fluorescence.

La solution d'hydrate de quinine dans l'alcool absolu ne fournit donc aucune raie Raman. Ce résultat, en apparence négatif, présente un certain intérêt. Il confirme le fait que, dans les solutions de grosses molécules ou de fines suspensions colloïdales, il y a fixation des molécules de solvant sur les particules. Il y a « solvation ». Or, ce phénomène de solvation de la quinine et de l'alcool a été particulièrement bien mis en évidence par M. Ch. LAPP (44). D'après cet auteur, chaque molécule de quinine peut être enrobée de molécules d'alcool, chaque particule solvatée en contenant quarante. Ceci pourrait expliquer l'absence de spectre Raman; les molécules diffusantes paraissent ici se comporter comme un bloc rigide au sein duquel les vibrations atomiques sont fortement diminuées et, par suite, indécélables dans le spectre de diffusion (1).

II. — SOLUTIONS AQUEUSES

L'hydrate de quinine en solution dans l'alcool ne pouvant fournir de spectre Raman, nous avons étudié la solution de chlorhydrate neutre dans l'eau, solution que l'on peut obtenir à parties égales du produit et de dissolvant. La technique utilisée restant identique, un premier cliché, obtenu en éclairant la solution avec toutes les radiations visibles de l'arc au mercure, à l'exception des radiations violettes, donne, après une pose de quinze heures, un spectre

(1) Des expériences analogues faites avec le chlorhydrate neutre en solution dans l'alcool absolu nous ont fourni des résultats identiques. La solvation semble donc se produire avec le chlorhydrate comme avec l'hydrate.

de fluorescence très dense, s'étendant de l'indigo au vert de l'arc au mercure. Il est encore impossible de repérer la moindre raie Raman.

Nous avons alors placé sur le faisceau primaire un écran coloré supplémentaire, qui atténue l'indigo ; les conditions expérimentales restant les mêmes que précédemment, il n'y a pas, sur le cliché, trace de fluorescence, mais pas non plus d'effet Raman. Nous avons alors recommencé la même expérience, en augmentant seulement le temps de pose (20 heures). Le cliché présente alors un léger spectre de fluorescence, qui ne peut cependant masquer deux raies Raman. Ces raies sont situées à 4603 et 4640 Å. La raie excitatrice étant 4358 Å, les fréquences Raman correspondantes, sont : 1220 et 1393 cms^{-1} . Un deuxième cliché obtenu dans les mêmes conditions, mais avec une pose prolongée de quelques heures, donne : une raie très nette à 4640 Å, soit $n = 1393 \text{ cms}^{-1}$ et deux raies nouvelles à 4630 et 4556, soit, en fréquence Raman : 1346 et 995 cms^{-1} .

Nous avons, par la suite, effectué toute une série de clichés avec la même solution de chlorhydrate neutre de quinine saturée à froid, en n'utilisant que la raie indigo de l'arc au mercure.

Les spectres que nous avons obtenus sont peu ou pas fluorescents. Sur tous ces clichés, on retrouve la raie 4640 Å, soit 1393 cms^{-1} d'une façon nette, puis avec des degrés divers d'intensité, certaines étant à peine marquées sur les plaques les raies de longueur d'onde :

4496, 4556, 4603, 4620, 4630, 4687, 4715, 4725 Å, ce qui donne comme fréquences caractéristiques, la

radiation excitatrice étant $4358 \text{ \AA}$: 703, 995, 1220, 1299, 1346, 1609, 1736, 1780 cm^{-1} .

Ainsi donc, à part la raie 1393 cm^{-1} , les autres raies ne se retrouvent pas sur tous les clichés. Ceci est sans doute attribuable à des poses insuffisantes; mais, malgré les écrans utilisés, il est impossible d'éliminer la fluorescence de la quinine excitée par l'indigo. Cette fluorescence, faible sur les clichés à pose courte, devient gênante dans les clichés à longue pose; lorsque le temps de pose est supérieur à 24 heures, le spectre de fluorescence masque complètement le spectre Raman.

Nous avons essayé d'atténuer le pouvoir fluorescent de la quinine, en ajoutant à la solution de chlorhydrate de l'acide chlorhydrique : on sait, en effet, que les ions Cl sont des inhibiteurs de fluorescence. Dans ce cas, cependant, les solutions sont trop concentrées pour que l'action des ions Cl soit efficace, et les spectres de fluorescence sont restés aussi gênants. Seule, la raie 1393 cm^{-1} apparaît sur ces derniers clichés.

Il ne nous restait plus qu'une ressource, celle d'utiliser une lumière excitatrice constituée par une radiation de longueur d'onde supérieure à $4358 \text{ \AA}$. Nous avons recommencé une série d'expériences en employant la raie verte du mercure. L'utilisation de cette radiation entraîne une complication, les raies jaunes, 5791 et $5770 \text{ \AA}$ sont très voisines de la raie verte $5461 \text{ \AA}$, d'où un chevauchement possible des raies Raman, certaines d'entre elles pouvant être excitées par les deux lumières. Il convient donc de supprimer les raies jaunes; nous avons, pour cela, essayé toute une série d'écrans susceptibles d'ab

sorber toutes les radiations de l'arc au mercure à l'exception de la raie verte, celle-ci devant passer à travers ces écrans avec le minimum d'absorption. C'est en combinant des solutions concentrées de nitrite de potassium, de chlorure de didyme et deux plaques de gélatine, colorées l'une par de l'acide picrique, l'autre par du vert perroquet, que nous avons obtenu les meilleurs résultats.

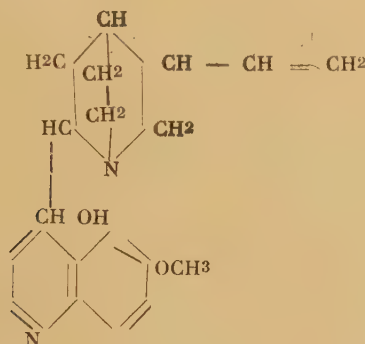
D'autre part, les plaques Fulgur que nous utilisons présentant un maximum de sensibilité dans la région de l'indigo, ne conviennent plus, à moins de faire des poses extrêmement longues ; nous avons employé des plaques Agfa sensibles au vert.

Un premier essai, après une pose de trente heures ne nous a donné aucune raie Raman, la radiation excitatrice étant pourtant nettement impressionnée sur la plaque. Les essais suivants ont été également négatifs. Des clichés comparatifs avec des corps purs, tels que la benzine, laquelle pourtant excitée par la raie 4358 Å donne, en quelques heures de pose, un spectre Raman très net, ne nous ont fourni, dans ces conditions, aucune raie Raman. Très probablement, les poses sont insuffisantes, mais avec l'appareillage dont nous disposons, on ne peut effectuer des poses au delà de trente heures, la plaque étant généralement voilée au bout de ce temps.

En somme, le spectre Raman de la quinine ne peut être obtenu qu'en solution aqueuse. Les raies que nous avons décelées ne sont certainement pas celles d'un spectre Raman complet ; il faudrait peut-être, pour obtenir celui-ci, opérer comme nous l'avons fait en dernier lieu, mais avec de très longues poses et, pour cela, se placer dans des condi

tions rigoureuses en vue de l'élimination de toute lumière parasite.

Nos résultats montrent qu'en solution aqueuse, c'est la raie caractéristique 1393 cms. du groupement CH^2 qui se montre la première ; ce qui indique que ce groupement est relativement éloigné d'un noyau lourd. En considérant la formule de la quinine,



On peut admettre qu'il s'agit ici du groupement c'est la raie caractéristique 1392 cms⁻¹ du groupement CH^2 de la chaîne non saturée reliée au noyau quinuclidique.

La raie la plus fréquente est ensuite 1609 cms⁻¹, située dans la région spectrale caractéristique de $\text{C} = \text{C}$ de la même chaîne. Quant aux raies 703, 995, 1220, 1299 observées sur quelques clichés, elles sont dans la région spectrale caractéristique du groupement $\text{C} - \text{C}$, les raies 1220 et 1299 étant plus particulièrement caractéristiques de ces groupements en chaîne fermée. Nous ne pouvons pas expliquer l'origine des raies 1736 et 1780 cms⁻¹ qui, généralement, se retrouvent dans le spectre Raman de tous les corps possédant le groupement $\text{C} = \text{O}$.

L'étude du spectre Raman de la quinine, qui présentait un intérêt de technique du fait que ce composé est fluorescent, nous a permis, en outre, de confirmer les vues de LAPP sur la solvation de la quinine en milieu alcoolique.

RESUME ET CONCLUSIONS

Nous avons, dans la première partie de ce travail repris l'étude polarimétrique de la quinine et de ses sels. Cette étude a été faite suivant les techniques modernes, et en utilisant des appareils donnant une précision beaucoup plus grande que le polarimètre de LAURENT presque universellement employé jusqu'à ces dernières années. Abandonnant de plus les mesures de pouvoirs rotatoires avec la seule raie jaune du sodium, nous avons entrepris de déterminer les pouvoirs rotatoires des sels de quinine pour les longueurs d'onde aujourd'hui couramment adoptées : $0\ \mu, 579$, $0\mu, 546$, $0\mu, 436$.

Nous avons ainsi pu vérifier les faits suivants :

1°) Dans chaque catégorie de sels : basiques ou neutres, seule, la teneur du sel en quinine influe sur les valeurs de ses pouvoirs rotatoires spécifiques pour les différentes longueurs d'onde.

2°) A teneur égale en quinine base, un sel neutre a des pouvoirs rotatoires spécifiques plus élevés que ceux correspondant d'un sel basique. Les diverses solutions ayant été obtenues dans les mêmes condi-

tions, seule peut intervenir ici l'action du pH. Cette influence a déjà été soulignée par Mlle LIQUIER et M. Ch. LAPP. Le pH des solutions aqueuses de sels de quinine est, en effet, le même pour tous les sels basiques examinés, et égal à 6,5, pour les sels neutres dans les mêmes conditions il est de 3,6.

Nous avons, pour chacun des sels, calculé le pouvoir rotatoire spécifique correspondant de la quinine base. Nous avons trouvé, pour les solutions à pH 6,5 et quel que soit le sel considéré, les valeurs :

$$[\alpha]_{0,579} = -188^{\circ}7 \quad [\alpha]_{0,546} = -217^{\circ}4 \quad [\alpha]_{0,436} = -427^{\circ}$$

pour pH 3,6 les valeurs :

$$[\alpha]_{0,579} = -298^{\circ}3 \quad [\alpha]_{0,546} = -352^{\circ}25 \quad [\alpha]_{0,436} = -804^{\circ}3$$

valeurs qui montrent nettement que les pouvoirs rotatoires spécifiques de la quinine augmentent quand le pH de la solution examinée diminue. Nos résultats vérifient d'ailleurs d'une façon plus précise, les déterminations de Mlle LIQUIER et de M. Ch. LAPP, et se placent sur les courbes $[\alpha] = f(\text{pH})$ de ces auteurs.

Nous avons ensuite vérifié, par application de la formule de DRUDE $\frac{1}{[\alpha]} = \frac{1}{A} (\lambda^2 - \lambda_0^2)$ que les sels de quinine ont une dispersion normale simple. Les droites $\frac{1}{[\alpha]} = f(\lambda^2)$ correspondant aux sels de quinine, se groupent en deux faisceaux dont les sommets respectifs se trouvent sur l'axe des abscisses. L'un de ces faisceaux étant formé de droites se rapportant aux sels neutres, l'autre de celles se rapportant aux sels basiques, on voit que le λ_0^2 de la formule de DRUDE reste identique pour tous les sels neutres d'une part, pour tous les sels basiques d'autre part, les valeurs de ces λ_0^2 étant 0,104 pour les sels neutres, de 0,074 pour les sels basiques.

Dès lors, pour chaque catégorie de sels, la constante A de la formule de DRUDE est une caractéristique du sel dont la dispersion est ainsi déterminée par λ^2_0 commun à tous les sels du même groupe et par A_0 . Or, il existe une relation simple entre la teneur en quinine d'un sel et sa constante A_s . Soit A_q la constante A de la quinine base au pH considéré, on a :

$$A_s = A_q \times p$$

p étant le poids de quinine contenu dans un gramme du sel. La constante A_q est pour pH 6,5 égale à 48,59, pour pH 3,6 égale à 68,35.

La formule $A_s = A_q \times p$ peut être utilisée en vue d'un dosage polarimétrique de la base active dans un sel de quinine. Le poids p peut être connu d'après cette méthode avec une approximation de 3 %.

Enfin, les rapports de dispersion distinguent encore les sels neutres et basiques, c'est-à-dire les sels de quinine à pH différent ; ce sont des caractéristiques de la base active pour chaque pH. Grâce à la construction des droites

$$\frac{\alpha_{0,579}}{\lambda} = \frac{\lambda^2 - \lambda^2_0}{(0,579)^2 - \lambda^2_0} \text{ nous avons}$$

retrouvé les valeurs de λ^2_0 pour les sels basiques et neutres, soit 0,074 et 0,104. Les valeurs des pouvoirs rotatoires spécifiques de la quinine et la dispersion rotatoire de cette base dépendent étroitement du pH de la solution examinée. Les sels de quinine ont le même λ^2_0 de la formule de DRUDE, et mêmes rapports de dispersion lorsqu'ils sont examinés en solution au même pH ; ces constantes sont alors caractéristiques de la base active au pH considéré.

Grâce à une méthode dérivée de la mesure du facteur de dépolarisation de la lumière diffusée, nous avons pu évaluer la fluorescence relative des solu-

tions très diluées de sels de quinine. Des examens faits en solution acide $\frac{N}{100}$, nous avons pu conclure qu'à pH-2 toutes choses restant égales, la fluorescence d'un sel de quinine est pour de très faibles concentration (8×10^{-9} à 50×10^{-9} grammes au centimètre cube) proportionnelle à la teneur en quinine de la solution, et cela, quelle que soit la nature du sel considéré. Il semble que, dans ce cas, l'on puisse parler du pouvoir fluorescent spécifique de l'ion quinine, mais, pour l'évaluer, il faut opérer dans des conditions expérimentales bien définies.

Nous avons étendu nos expériences à des solutions à pH 3, ce qui nous a permis de souligner ici encore l'influence prépondérante du pH lors de l'appréciation des propriétés optiques de la quinine. En effet, la fluorescence, non seulement est plus faible à pH 3 qu'à pH 2 mais la variation de la fluorescence avec la concentration n'est pas régie par la même loi. Elle est, en effet, à pH 3 liée à la concentration par une fonction exponentielle.

Au point de vue effet Raman, il nous a été très difficile de déceler quelques raies. Nos résultats présentent cependant un certain intérêt, car ils montrent qu'il est possible, dans des conditions expérimentales spéciales d'obtenir le spectre Raman d'un corps très fluorescent. Enfin, nos expériences sur l'hydrate de quinine en solution alcoolique, semblent confirmer les hypothèses de M. Ch. LAPP, sur la solvation de la quinine en solution dans l'alcool. Nous n'avons pu, en effet, avec cette solution, déceler aucune raie Raman, pas plus celles du solvant que celle du corps dissous. La particule quinine-alcool paraît se comporter comme un bloc rigide dans lequel les vibra-

tions atomiques de la particule diffusante sont très fortement diminuées. Ce fait est à rapprocher de celui observé avec le sol de SiO_2 . Alors que le quartz donne des raies Raman, le sol de SiO_2 n'en donne pas (E. CANALS) ; la particule diffusante n'étant plus dans ce dernier cas la molécule, mais bien la micelle considérée habituellement comme une agglomération de molécules.

BIBLIOGRAPHIE

I. — POLARIMETRIE

- 1 ANDRÉ et LEULIER. — *Journ. Pharm. et Chim.* (7), t. II, p. 22 1910.
- 2 BERTRAND G. — *Bull. Soc. Chim.*, 3 t. 21, p. 434, 1899.
- 3 BRUHAT G. — *Traité de Polarimétrie. Revue d'optique théorique et expérimentale.*
- 4 BRUHAT et CHATELIN. — *Journ. de Phys.*, p. 505, 1932.
- 5 JAVILLIER M. et GUÉRITHAULT B. — *Bull. Sc. Pharm.*, 18, p. 94, 1911.
- 6 LAPP Ch. — *C. R.* 196, p. 970, 1933 ; *Annal. de Chim. Anal.* 15 juillet 1933. *Arch. Phys. Biol.* X, 1, 1932.
- 7 LEBEAU et COURTOIS. — *Traité de Pharmacie Chimique, Masson* 1929.
- 8 LIQUIER (Mlle). — *Thèse Sciences*, Paris 1927.
- 9 MICHAELIS. — *Manuel de Techniques de Physico-Chimie, Masson* 1923.
- 10 VLES et WELLINGER. — *Arch. Phys. Biolog.* V. 1. 1926.
- 11 YVON P. — *Journ. de Pharm. et Chim.* [6] 16, p. 151 et 198, 1902.

II. — FLUORESCENCE

- 12 ANDANT. — *Thèse doctor. Univers.* (Pharmacie). Paris, 1929.
- 13 BAYLE E. et FABRE R. — *Recherches sur la fluorescence de quelques composés organiques. C. R.*, 178, p. 632, 1924.
- 14 BAYLE E. et GEORGE H. — *Définition spectrophotométrique des couleurs de fluorescence. C. R.* 178, p. 1895, 1924.

- 15 BAYLE E. et FABRE R. — Etude de fluorescence des alcaloïdes du groupe de l'isoquinoléine et de la tétrahydroisoquinoléine, papaverine et narcotine, hydrastine et de leurs produits de dédoublement. *C. R.* 178, p. 2181, 1924.
- 16 BAYLE E. et FABRE R. — Etude de l'élimination urinaire des alcaloïdes dérivés de l'isoquinoléine et en particulier de l'hydrastine. *C. R.* 180, p. 605, 1925.
- 17 BAYLE E., FABRE R. et GEORGE H. — Contribution à l'étude de la fluorescence et de ses applications. *Bull. Soc. Chim.* 37, p. 89, 1925.
- 18 CABANNES J. — La diffusion moléculaire de la lumière. Presses universitaires de France 1929.
- 19 CANALS E. et PEYROT P. — La diffusion moléculaire de la lumière dans les liquides fluorescents. *C. R.* 198, p. 746, 1934.
- 20 DONZELOT P. — Les applications des phénomènes de fluorescence aux sciences pharmacologiques. *Bull. doct. pharm.*, p. 161, 1932.
- 21 FABRE R. — Sur le dosage spectro-photométrique des corps fluorescents. *Bull. Soc. Chim.* 37, p. 1309, 1925.
- 22 FABRE R. — Contribution à l'application des phénomènes de fluorescence en chimie biologique. *Bull. Soc. Chim. biol.* 7, p. 1024, 1925.
- 23 FABRE R. — Conférence sur la fluorescence. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, p. 178, 1925.
- 24 HOLTHOF W. — Analyse volumétrique avec indicateurs fluorescents. *Z. anal. chem.* 91, p. 263, 1933 (*in Bull. soc. chim.* 54 p., 916-1933).
- 25 LINSER H. — Détermination fluorométrique de la concentration en ions hydrogènes. *Bioch. Z.* 244, p. 157, 1932 (*in Bull. Soc. chim.* 54 p., 1074, 1933).
- 26 MELLETT R. et BISCHOFF M. A. — Réactions chimiques et titrages volumétriques en lumière de Wood. *C. R.* 182 p. 1616, 1926.
- 27 PERRIN F. — La fluorescence des solutions. Induction moléculaire. Polarisation et durée d'émission. *Phytochimie. Thèse Science*, Paris 1929.
- 28 PEYROT P. — Le facteur de dépolarisation de la lumière diffusée par les liquides. *Thèse Diplôme Supérieur de Pharmacien*, Montpellier 1934. ..

- 29 PRINGSHEIM P. — *Fluorescenz und phosphorescenz* Springer, Berlin 1928.
- 30 RIPERT. — Quelques perfectionnements à l'observation des phénomènes de fluorescence. *Ann. falsif. et fraudes*, p. 459, 1929.
- 31 SWEITZER. — Light scattering of aqueous Salt solutions.. *Thesis of Doctor of Philosophy*. Toronto 1927.
- 32 TOUSSAINT R. — La mesure de la fluorescence avec la cellule photoélectrique. *C. R.* 193, p. 933, 1931.
- 33 VOLMAR Y. — Les sels d'uranyle comme indicateurs fluorescents, leur emploi en analyse chimique. *Bull. Soc. chim.* 41 p., 1155, 1927.
- 34 VOLMAR Y. — Les phénomènes de fluorescence en analyse chimique. Volumétrie par fluorescence. *Arch. Phys. biol.* 6, p. 61, 1927.
- 35 VOLMAR Y. et WIDDER E. — Acidimétrie et alcalimétrie en présence de quelques indicateurs fluorescents, notamment l'ombelliférone. *Conférence faite au 8^e Congrès de Chimie industrielle*, (22, 30 juillet 1928).
- 36 VOLMAR Y. et MATHIS — Etude de l'action inhibitrice de certains ions sur la fluorescence de l'ion uranyle et de ses applications à l'analyse chimique minérale. *Bull. Soc. Chim.* 53 p. 385, 1933.
- 37 WEIGERT F. — Uber polarisierte fluorescenz. *Verh d. D. Phys Ges* 23 p. 100, 1920 (in Pringsheim, 29).

III. — EFFET RAMAN

- 38 ANDANT A. — *Publications scientifiques et techniques du Ministère de l'Air*, 1933.
- 39 CABANNES J. — Anisotropie des Molécules, effet Raman. Conférence au Conservatoire National des Arts et Métiers. Hermann, Paris 1930.
- 40 CANALS E., GODCHOT M., CAUQUIL (Mlle). — *C. R.* 194, p. 176, 1932.
- CANALS E., GODCHOT M., CAUQUIL Mlle. — *C. R.* 194, p. 176, 1932. — *C. R.* 194, p. 1574, 1932. — *C. R.* 196, p. 780, 1933. — *C. R.* 197, p. 1407, 1933.

- 41 DAURE P. — *Thèse Doctor. Sc.* Paris 1929. *Annal. de Phy.* (10), t. 12, p. 375 à 441, 1929.
- 42 DAURE P. — Introduction à l'étude de l'effet Raman. *Editions de la Revue d'Optique Théorique et Instrumentale*, 1933.
- 43 KOLRAUSCH K. W. F. — Der Smekal Raman effekt. *Julius Springer*, Berlin, 1931.
- 44 LAPP Ch. — *Arch. de Phys. Biol.* X. 1, 1932.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS.	7
INTRODUCTION	9

PREMIERE PARTIE

ETUDE POLARIMETIQUE DE LA QUININE ET DE SES SELS

CHAPITRE PREMIER. — Lois générales de la polarimétrie	15
CHAPITRE II. — Appareils de mesure	22
CHAPITRE III. — Sources lumineuses	31
CHAPITRE IV. — Résultats expérimentaux	39
<i>Section I.</i> — Constantes des produits utilisés	39
<i>Section II.</i> — Pouvoirs rotatoires des sels de quinine pour différentes longueurs d'onde	43
<i>Section III.</i> — Dispersion rotatoire des sels de quinine	58

DEUXIEME PARTIE

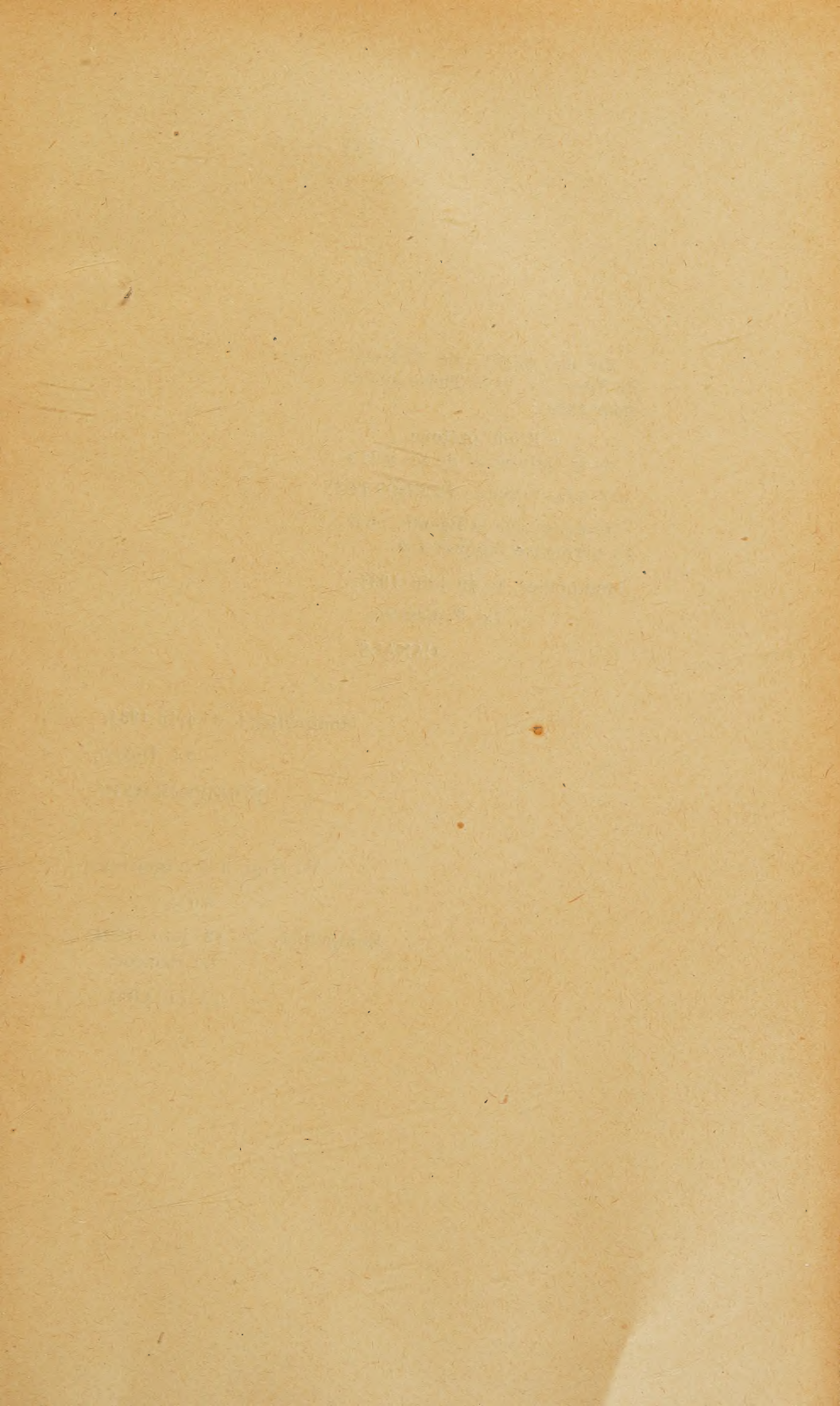
ETUDE DE LA FLUORESCENCE DE LA QUININE ET DE SES SELS

CHAPITRE PREMIER. — Etude expérimentale de la fluo- rescence	79
CHAPITRE II. — Dispositif expérimental	86
CHAPITRE III. — Résultats expérimentaux	95

TROISIEME PARTIE

EFFET RAMAN

CHAPITRE PREMIER. — Généralités	111
CHAPITRE II. — Technique de l'effet Raman	116
CHAPITRE III. — Résultats expérimentaux	122
RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS	131
BIBLIOGRAPHIE	137



En ma qualité de Censeur
de Tour, j'ai lu la Thèse ayant
pour titre :

« Etude optique
de la Quinine et de ses sels »
par Mlle Suzanne PERROTTET

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 10 juin 1934,

Le Professeur,

CANALS.

Montpellier le 11 juin 1934,

Le Doyen,

FONZES-DIACON.

Vu et permis d'imprimer :

Vu :

Montpellier, le 12 juin 1934

Le Recteur,

TAILLIART.

